JAN 1 1 1968

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152001_0025

Lane Medical Libr
19

Aus der Medizinischen Klinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. Cobet

STANFORD UNIV
APR
11
19
LIB

Pankreasfermente bei den verschiedenen Erkrankungen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Heinz Tanneberger
aus Zeitz

Halle/Saale
1938

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz

1. Berichterstatter: Professor Dr. Cobet

2. Berichterstatter: Professor Dr. Grund

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Dezember 1937

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Meinen lieben Eltern

und meiner lieben Braut

Die Erkennung von Pankreaserkrankungen ist von jeher schwierig gewesen und stützte sich mehr oder weniger auf Symptome, die sehr vieldeutig sein können (genetische Anhaltspunkte, Schmerzanalyse, Diagnose per exclusionem). Um aber eine genaue Diagnose einer Erkrankung zu stellen, genügen nicht Verdachtssymptome, man muß Beweissymptome verlangen. Eindeutige Organsymptome anatomischer Art sind beim Pankreas wegen der Kleinheit und der verborgenen Lage der Drüse selten gegeben. Außerdem dürften überhaupt nur bei den wenigsten Erkrankungen des Pankreas klinisch nachweisliche Gestalts- und Konsistenzveränderungen bestehen. Katsch hat festgestellt, daß weit häufiger als die schweren Fälle die leichten Pankreasschäden vorkommen, bei denen bestimmt keine so groben Veränderungen am Pankreas bestehen, daß sie durch physikalische Methoden nachzuweisen wären. Deshalb treten die Organsymptome funktioneller Art in den Vordergrund; die klinisch wahrnehmbaren Ausfallserscheinungen, die klinische Funktionsprüfung und die experimentelle Funktionsprüfung, durch deren Erforschung ein großer Fortschritt in der Diagnostik erreicht wurde. Diese Diagnostik müßte sich nach zwei Seiten entwickeln, allein die insulin-produzierende Funktion ist vorläufig quantitativ noch nicht faßbar und deshalb unbedeutend. Die Funktionsstörungen der äußeren Sekretion können am Stuhl beobachtet werden. Entsprechend der vielseitigen Funktion der Bauchspeicheldrüse können die Verdauungsausfälle alle Gruppen der Nahrungsstoffe betreffen; denn die Sekretion des Pankreas dürfte in der enteralen Verdauung eine zentrale Stellung einnehmen. Die Verdauungsausfälle sind aber trotzdem keineswegs obligate Erscheinungen und können bei schweren Erkrankungen der Drüse fehlen. Es genügen oft geringe Reste funktionstüchtigen Gewebes, um die Verdauung auf normaler Höhe zu halten, wobei im Notfall sogar andere Drüsen (Magen, Darm, Galle) vikariierend eingreifen können. Weiter ist hier von Bedeutung, daß das Unverdautbleiben der Muskelfasern und deren Kerne, die früher (Schmidt) als für Pankreaserkrankungen pathognomisch angesehen wurden, auch genau so bei Enterokolitiden, Darmneurosen mit gesteigerter Peristaltik und bei Achylia gastrica auftraten. Die Funktionsprüfung durch einfache klinische Beobachtung muß daher bei der Mehrzahl der Erkrankungen versagen. Als letztes Diagnostikum bleibt daher die experimentelle Funktionsprüfung der äußeren Se-

kretion, also der direkte Nachweis der Fermente der äußeren Sekretion. Aber auch hier hat man viele Fehlschläge erlitten, was sich durch die Unzulänglichkeit der beim Menschen anwendbaren Methoden zur Prüfung der Pankreasabsonderung erklären läßt. Als wichtigster Nachweis der Fermente galt früher die Bestimmung der Werte in den Faeces, wo man normalerweise stets Diastase und tryptisches Ferment nachweisen konnte. Es lag nahe, aus dem Fehlen oder der Verminderung der Fermente den Schluß zu ziehen, daß eine mangelhafte Absonderung der Bauchspeicheldrüse bestände. Wenn man dies als Beweis dafür gelten lassen wollte, dann dürften die Fermente nur im Pankreas gebildet werden. Von dem tryptischen Ferment wissen wir, daß das Erepsin bei dem Nachweis mit der Kaseïnmethode interferiert (nach Schittenhelm). Nach Brugsch enthalten auch Colibazillen tryptisches Ferment. Auch die Diastase kann von Colibazillen und von der Darmschleimhaut gebildet werden. (Straßburger, te Groen). Auch bei stark blutigen Stühlen findet man eiweißspaltende Fermente im Stuhl, die nicht den Verdauungsdrüsen entstammen. Sind schon bei der qualitativen Bestimmung genügend Fehlerquellen vorhanden, so ist auf Grund der vorhandenen Methoden eine quantitative Bestimmung noch weit schwieriger und ungenauer. Auch die Nahrungsart dürfte die Pankreasfermente in den Faeces ganz verschieden beeinflussen. So hebt starker Säuregehalt der Stühle die Wirkung von Trypsin und Erepsin auf. Weiter dürfte die Passagezeit der Nahrung durch den Darm bedeutungsvoll sein; denn beim schnellen Passieren können die Fermente nicht genügend lange einwirken und finden sich deshalb in größeren Mengen in den Faeces. Trotz der großen Bedeutung der Fermentbestimmung in den Faeces muß man sich also auf Grund dieser Einwände bewußt sein, daß man den Resultaten nicht voll vertrauen kann. Im Urin ist nur das diastatische Ferment für die Diagnostik wesentlich. Bei völligem Abschluß der Pankreasausführungsgänge treten die Fermente vermehrt im Harn auf. Damit leistet die Untersuchung der Urinfermente für die Diagnose akuter Erkrankungen wertvolle Dienste, indem durch sie das typische Bild der „Fermententgleisung" deutlich wird. Einen Einblick in die Funktion der äußeren Sekretion des Pankreas erhalten wir mit dieser Methode natürlich nicht. Im Blut beziehen sich die Untersuchungen in der Hauptsache auf die Diastase, in zweiter Linie auf die lipolytischen Fermente. Zu Fermentuntersuchungen kann man nur das von zelligen Bestandteilen freie Serum verwenden. Dreier und Jonas kommen zu dem Ergebnis, daß die Bestimmung der Blutdiastase nach Ottenstein für die Diagnostik der Pankreaserkrankungen nur geringen Wert besitzt. Es ist auch noch nicht erwiesen, ob wirklich nur das Pankreas für die Regulation der Blutdiastase verantwortlich ist.

Aus allen diesen Betrachtungen muß man den Schluß ziehen, daß es schwer ist, durch diese Untersuchungen brauchbare Fermentwerte zu bekommen, die man für die klinische Diagnose verwenden

könnte. Es sei denn, daß die Veränderungen ganz schwerer Art sind, wie z. B. der Verschluß des Pankreasausführungsganges mit dem Symptom der „Fermententgleisung". Wenn auch manche Methoden zur feineren Fermentbestimmung in Blut und Urin ganz wertvoll sind, so sind sie doch andererseits so kompliziert, daß sie praktisch nicht anzuwenden sind. Für die große Zahl der leichten Pankreaserkrankungen, die doch weit in der Überzahl sind, kommen deshalb diese Untersuchungen nicht in Frage.

Durch Einhorns Erfindung der Duodenalsonde sind wir heute imstande, Pankreas-Fermente in einem Zustand zu untersuchen, in welchem sie vom Pankreas direkt ins Duodenum abgesondert werden. Besonders für die leichten Fälle von Pankreaserkrankungen ist die direkte Funktionsprüfung von größter Bedeutung, zumal man in der Literatur immer wieder den Hinweis auf die großen diagnostischen Schwierigkeiten, welche uns die leichten Pankreopathien bieten, findet. Sehr häufig wird die verminderte Sekretion der Drüse durch kompensatorische Leistungen des gesamten Verdauungstraktes verdeckt. Diese Kompensation kann so weit gehen, daß eine fast vollständige Ausnutzung der Nahrung erfolgt, daß Krankheitserscheinungen fast völlig fehlen, ja, daß Belastungsprüfungen durch die Stuhluntersuchungen keinen pathologischen Befund ergeben. Bald nach Einhorns wegweisender Erfindung wurde der Wert dieser Methode voll erkannt, so schreibt A. Schmidt: „Ich muß Frank Recht geben, wenn er zum Resultat kommt, daß die einzige spezifische Pankreasprobe, die Aussicht auf Erfolg hat, die direkte Untersuchung der Duodenalfermente mit der Einhornschen Pumpe ist." In den Anfängen der Bestimmung der quantitativen Fermentwerte fällt eine vollständige Verschiedenheit der Resultate auf. Einhorn und Bondi sagen: „In den weitaus größten Fällen ergab die Untersuchung auf Fermente ein geradezu monotones Resultat... Es war auch das Niveau der drei Fermente immer ein relativ gleichhohes. Verminderung und Erhöhung betrafen fast immer alle Fermente gleichmäßig." Dagegen bestanden bei Gang und Klein bei manchen Fällen große Unterschiede zwischen den drei Fermentwerten. Diese Unterschiede dürften darin liegen, daß keinerlei Übereinstimmung in der Methode und in der Beurteilung der Resultate bestanden. Einhorns kleine Agarröhrchen erlaubten nur annähernde Bestimmungen der drei Fermentwerte. Bondi und Salomon haben für die Diastasebestimmung 1%ige Stärkelösung und für die Trypsinbestimmung 1‰ Kaseïnlösung verwandt. Sie verdünnten den Duodenalsaft auf 1 : 100 und untersuchten in drei Röhrchen mit 0,1, 0,5 und 1,0 und ließen bei 37° drei Stunden verdauen. Gang und Klein verwandten für Diastasebestimmungen 1%ige Stärkelösung bei 24stündiger Verdauungszeit und bei Trypsin 1‰ Kaseïnlösung mit einstündiger Verdauungszeit. Wieder anders arbeitet Großmann, der 0,5%ige Stärkelösung und 1%ige Kaseïnlösung verwandte. Deshalb wurde zur Bestimmung der Fermente eine ein-

heitliche Methode geschaffen, für Diastase die nach Wohlgemuth, für Trypsin die nach Fuld-Groß. Nach Festlegung einheitlicher Methoden stellte die Forschung weitere Fragen auf, die eine Auswertung der gefundenen Resultate bringen sollten. Man kann diese Fragen zusammenfassen:

1. Ist bei Pankreasgesunden im Duodenalsaft für Diastase und Trypsin ein fester Wert vorhanden?
2. Ist bei angeblich Pankreasgesunden eine Beeinflussung der Fermentwerte durch Erkrankungen des Magens, des Darmes, der Gallenblase und der Leber nachweisbar?
3. Ist bei reinen Pankreaserkrankungen eine genaue Diagnose mit Hilfe der Fermentbestimmung möglich?

Die beiden letzten Fragen gehen ineinander über; denn wir wissen, daß bei den angeführten Erkrankungen tatsächlich Pankreaserkrankungen als Nebenbefunde bestehen.

Zuerst will ich die Ansicht der Autoren über die Normalwerte der Pankreassekretion anführen; denn die Voraussetzung für Erkennung von pathologischen Werten ist die Kenntnis von Normalwerten. Isaak-Krieger fanden bei allen drei Fermenten nicht unerhebliche Unterschiede zwischen den höchsten und den niedrigsten Werten. Diese Schwankungen waren sowohl bei den angeblich Gesunden zu finden, als auch bei denen, die Magen- und Darmerkrankungen aufwiesen. Sie erklärten sich diese Schwankungen dadurch, daß ja zu dem Pankreassaft noch Galle und Darmsaft als Verdauungskomponenten hinzukommen, und daher ist der Ausfall der Fermentbestimmung natürlich von der Menge der Verdünnung mit diesen Stoffen abhängig. Allerdings ist nun wiederum die Stärke der Fermente so überwiegend, daß bei normaler Pankreassekretion die Werte nie unter eine bestimmte Grenze sinken werden. Als untersten normalen Grenzwert nehmen die Autoren deshalb für Diastase 161 E., für Trypsin 125 E. und für Lipase 1,0 E. an. Ein eigentlicher Normalwert wird also nicht aufgestellt. Es ist der Begriff der „Variationsbreite" geschaffen, und diese liegt für Trypsin zwischen 125 E. bis 2000 E. und für Diastase zwischen 161 E. bis 2500 E. Fälle unter diesen Normalwerten dürften pathologisch sein. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen gaben andere Autoren Normalwerte an, deren untere Grenze höher als die vorher genannten liegen. Deloch fand für beide Fermente Normalwerte von 200 bis 600 E. Diese Werte stimmen mit denen von Einhorn, Groß, Gang und Klein überein. Abweichend fanden einige Autoren bei Fällen von Erkrankungen, bei denen eine Beteiligung des Pankreas normalerweise auszuschließen ist, weit niedrigere Werte. Gang und Klein fanden bei Chlorose 32 E., Graßmann bei Muskelrheumatismus 160 E. für Diastase. Die niederen Werte dürften dadurch zu erklären sein, daß diese Autoren Duodenalsaft untersuchten, wie sie ihn bei nüchternen Versuchspersonen durch bloßen Sondenreiz erhielten. Dabei

sind natürlich nur kleine Mengen Duodenalsaft vorhanden, in denen der Gehalt an Magensaft natürlich prozentual weit höher ist als nach Reiz, auch dürfte mehr Sekret der Duodenalschleimhaut beigemengt sein. Ein zweiter Grund der niederen Werte liegt aber wieder in der Verschiedenartigkeit der Fermentuntersuchungen. Bondi gab deshalb höhere Werte an, weil er die Fermentproben länger als die anderen im Brutschrank ließ. Eine weitere Bereicherung der Fermentdiagnostik wurde dadurch zu erreichen versucht, daß besondere Reizverfahren in physiologischer Art zur Gewinnung von Pankreasfermenten angewandt wurden. Katsch und v. Friedrich führten den Ätherreiz ein und fanden bei normalen Fällen ein Ansteigen der Fermente. So stieg der Diastasewert von 500 auf 2500 Einheiten bzw. von 2500 auf 5000 E., dagegen stiegen die Fermente nicht parallel an; denn in beiden Fällen fanden sie kaum ein Ansteigen der Trypsinwerte. (Von 125 auf 250 bzw. von 125 auf 125.) Auf das ungleiche Verhalten weist übrigens auch Einhorn hin und drängt darauf, stets alle drei Fermente zu untersuchen. Katsch gibt zu, daß die Fermentwerte noch vollkommen unbrauchbar zur Erkennung feiner Funktionsschwankungen sind. Deloch lehnt diese Methode auch damit ab, daß der Reiz ein unphysiologischer sei und benutzt n/10 HCl, womit er einen guten Duodenalsaftfluß bekommt. Seine Durchschnittswerte für Normalfälle habe ich schon angegeben. Die Methode wurde von Eva Langanke weiter ausgebaut, doch ergaben auch diese Untersuchungen keine genaueren Normalwerte. Wie weit die Ansichten auch noch heute über die Normalwerte der Pankreasfermente, insbesondere des diastatischen Fermentes, auseinandergehen, beweist eine Arbeit von Gerschon, der den normalen Gehalt von Diastase im Duodenalsaft zwischen 10000—32000 W. E. angibt. In letzter Zeit gibt Bernath Normalwerte an, die für Diastase zwischen 127—230 E., für Trypsin zwischen 255—500 E. und für Blutlipase bei 0,006 liegen. Diese Werte weichen wiederum wesentlich von den Werten ab, die Berger und Hartmann angegeben haben. Die Autoren stehen auf dem Standpunkt, daß es nicht möglich ist, bestimmte Werte für die Fermente bei Pankreasgesunden anzugeben, sondern daß man nur obere und untere Grenzwerte festlegen kann.

Sie veröffentlichten ihre Ergebnisse in einer Tabelle, die ich hier einfüge.

	Sonde		Öl		Spontan	
	A.	T.	A.	T.	A.	T.
obere Grenzwerte	3840	1024—2084	3840	2048	960	1024
Normal	1280	512	1280	1024	320—640	256
untere Grenzwerte	960	256—384	960	384—512	320	128

Unter A. sind die Werte für Diastase, unter T. die für Trypsin eingetragen.

Die Werte haben deshalb eine besondere Bedeutung, weil ihre Verfasser neue Wege in der Diagnostik der Fermentbestimmung gehen und die kurzfristig fraktionierte Untersuchung des Duodenalinhaltes eingeführt haben. Es hat sich gezeigt, daß eine genügend kurzfristige Fraktionierung des Duodenalinhaltes und die Untersuchung der einzelnen Fraktionen auf ihren Fermentgehalt, sowie eine durch mehrere Stunden ausgedehnte Untersuchung eine große Anzahl von Fehlerquellen ausschaltet. Wenn man selbst von Differenzen, die durch uneinheitliche Methoden bzw. deren verschiedenartige Ausführung absieht, dann kann man doch trotzdem bei Pankreasgesunden große Schwankungen feststellen. Denn selbst bei Berger und Hartmann differieren die Werte um das Vierfache, während bei anderen Autoren sogar Differenzen um das 10- bis 20fache bestehen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß Normalwerte für die Pankreasfermente noch nicht festgelegt sind.

Es muß noch schwieriger sein, bei den verschiedenen Erkrankungen des Magens, Darmes, der Gallenblase, Leber u. a. festzustellen, ob bei ihnen Schädigungen des Pankreas vorhanden sind und sich diese an den Fermentwerten nachweisen lassen. Es wäre interessant festzustellen, ob man dann bei den einzelnen Erkrankungen bestimmte Werte findet, die dann je nach ihrer Abweichung von der Norm für leichtere oder schwerere Pankreasmiterkrankung sprechen würden. Weiter wäre zu untersuchen, ob es möglich ist, allein aus den gefundenen Fermentwerten eine Pankreasschädigung zu diagnostizieren, oder ob die Fermentdiagnostik auch nur ein diagnostisches Hilfsmittel darstellt. Gerade bei Krankheiten, die eine Funktionsstörung des Pankreas in erster Linie aus theoretischen Überlegungen erwarten lassen, muß man diese Feststellungen in erster Linie treffen können. Dies trifft für Erkrankungen der Gallenblase und Gallenwege zu, denn schon Kehr fand bei 520 Gallensteinoperierten 129mal Pankreasaffektionen, also 24 %, bei Choledochussteinen sogar 50 %. Von Oeynhausen fand bei Choledochussteinen 57 % und Zöpfel sogar 90 %. Der Schwede Torstenskoog bewies in neuerer Zeit wieder, daß Pankreaserkrankungen am häufigsten mit Gallenwegsleiden zusammentreffen. Die Ursache dürfte in erster Linie durch die allgemeine anatomische Lage gegeben sein. Westphal erklärt sich die Entstehung einer Pankreasschädigung dadurch, daß durch viscero viscerale Reflexe erhöhte Aktivität auch am Pankreas entsteht. Durch zu starke Dauerkontraktion des übererregten Ringmuskels um den Pankreasgang wird das Sekret im Ductus Wirsungianus gestaut, wodurch eine Selbstschädigung der Drüse entsteht. Deshalb dürften die Fermentstörungen bei Gallensteinerkrankungen auch wahrscheinlich nicht rein funktionell bedingt sein, sondern es ist vielmehr anzunehmen, daß die Drüse selbst entzündlich geschädigt ist. Tatsächlich findet man häufig Verdickung des Pankreaskopfes bei Cholelithiasis. Katsch fand die chronische und sub-

akute Pankreatitis in der Hauptsache als Nachkrankheit der Cholangitis und Cholecystitis und gibt einen typischen Fall an: Nach Schmerzen im linken Oberbauch, die nach der linken Schulter ausstrahlten, mit deutlicher Hädscher Zone, fand er durch Duodenalsondierung 250 E. Trypsin und 160 E. Diastase. Die Harndiastase ergab in den aufeinanderfolgenden Tagen 250, 4000, 64, 250, 16, 4, 32 E. Deloch hat 9 Fälle von Cholicystitis untersucht und fand bei 3 Fällen herabgesetzte Sekretmengen, bei 3 Fällen war das tryptische Ferment herabgesetzt (100, 150, 100), bei 2 Fällen das lipolytische und nur einmal das diastatische Ferment. Die übrigen Werte lagen an der unteren Grenze des Normalen. In 3 von 9 Fällen stiegen auch nach Reiz die Werte nicht an, woraus Deloch schließt, daß es sich um organische Pankreaserkrankung handeln muß. Gang und Klein, Bondi kamen zu ähnlichen Ergebnissen bei Gallenblasen- und -wegserkrankungen. So fanden Gang und Klein bei Cholelithiasis für Diastase Werte von 312, 150, 1250 E. und für Trypsin dreimal den Wert von 500 E. In einem Fall von Gallenblasenentzündung fanden sie 44 E. Diastase, O E. Trypsin, 80 E. Harndiastase. Es konnte beginnende Pankreasnekrose diagnostiziert werden. Gang und Klein behaupten, daß immer dort, wo die Diastasewerte im Harn an der oberen Grenze lagen, Gallenblasenerkrankungen vorhanden wären. Wenn diese nicht beständen, handele es sich um direkte Verschlüsse des Pankreasausführungsganges. Roversi und Poli fanden bei 9 Cholecystitiden verminderte Werte für Trypsin, Lipase und Diastase, sowie eine relative Insuffizienz des Pankreas. Diese Werte gelten sowohl für Entzündung der Gallenblase mit als auch ohne Steine. Bernath fand bei 7 von 10 Fällen eine Störung im Sinne einer Hypofunktion. Wenn bei den übrigen 3 Fällen keine äußere Sekretionsstörung nachgewiesen werden konnte, dann deshalb, weil der Ductus choledochus und Ductus Wirsungianus getrennt ins Duodenum mündeten und deshalb die Erkrankung der Gallenwege nicht auf die Pankreasgänge übergehen konnte. In der letzten Zeit wurden einige Fermentwerte bei Gallenwegserkrankungen von Julius Hartmann angegeben. Er fand bei einer seit 6 Jahren bestehenden Cholelithiasis 640 E. Diastase, 250 E. Trypsin, 8—32 Einheiten Lipase, bei einem zweiten Fall 320 E. Diastase und 128 E. Trypsin. Diese Werte haben deshalb besondere Bedeutung, weil — wie schon gesagt — die Werte durch eine kurzfristige Fraktionierung festgestellt wurden. Bei Gallenwegsleiden scheint in der überwiegenden Zahl eine Herabsetzung der Fermentwerte zu bestehen, z. T. sind sie normal. Nur in seltenen Fällen liegen die Werte einmal über den von den Autoren angegebenen Normalwerten.

Ätiologisch stehen die Magen-Darmerkrankungen als Ursache einer Pankreasbeteiligung an zweiter Stelle. Pawlow hat schon darauf hingewiesen, daß Magen-HCl der mächtigste Erreger der Pankreassekretion sei, daß also Störungen der Magensekretion auch Pankreasstörungen zur Folge haben. Ad. Schmidt, Matko be-

wiesen dies durch klinische Untersuchungen. Demzufolge müßte man bei depressiven Zuständen, also bei Achylia bzw. Hypochylie Unterfunktion der Pankreasdrüse haben. Groß kommt sogar zu der Schlußfolgerung, daß pankreatitische Hypochylie eine regelmäßige Begleiterscheinung der Achylia gastrica sei. Dagegen kommen Isaak-Krieger zu einem anderen Ergebnis. Sie haben bei Fällen von Achylia gastrica für Diastase Werte zwischen 312 bis 625 E. und für Trypsin zwischen 250 bis 500 E. gefunden. Bei 2 Fällen fanden sich Werte für Diastase von 2000 E. Sie schließen daraus, daß die HCl-Sekretion als Sekretionsanreger für das Pankreas nicht unbedingt erforderlich ist, vielmehr sind bei Achylia gastrica normale Fermentwerte zu erwarten. Grote fand bei unzureichender Magensekretion bei 2 Fällen gleichhohe, etwas niedere Werte für Trypsin von 320 E. Der Diastasewert ist dagegen hoch (3125 E. bzw. nach Reiz 6250 E.). Auch Deloch fand bei 17 Fällen von Hypoacidität keine niedereren Werte in bezug auf die Sekretmenge als bei Normalfällen. Nach Reiz stiegen die Sekretmengen ans 10fache an. Trotz des reichlichen Sekretflusses bewegten sich die Fermentwerte teilweise sogar an der oberen Grenze des Normalen (für Diastase 300 bis 800 E., für Trypsin 400 bis 1000 E.). Auch Katsch und v. Friedrich fanden keine Hypo- oder Achylia des Pankreas bei Achylia gastrica im Gegensatz zu Adolf Schmidt. Glaeßner steht auch auf dem Standpunkt, daß bei Achylia gastrica der physiologische Reiz fehlt und betont, daß besonders bei denjenigen Fällen, die mit Durchfällen einhergehen, eine Insuffizienz der Pankreassekretion besteht. Katsch untersuchte 20 Fälle von Achylia und Subacidität und fand dabei, ohne überhaupt Ätherreiz anzuwenden, in keinem Fall ein Fehlen der Pankreassekretion. Fälle mit Durchfällen hatten hohe Werte, so daß kein Parallelismus zwischen Durchfällen und Unterfunktion der Drüse zu bestehen scheint. Es wäre deshalb verkehrt, wenn man ohne weiteres sagen wollte, daß Patienten mit einer Achylia gastrica und gastrogenen Diarrhöen eine Pankreasinsuffizienz besäßen. Katsch gibt bei Achylia gastrica für Trypsin Werte von 250, 500 bzw. nach Reiz 1000, 1000 E. an und für Diastase 2500, 312,5 bzw. 2500 E. In den letzten Jahren ist man zu der Ansicht gekommen, daß die Magensäure nicht der entscheidende Moment in der Fermentproduktion des Pankreas ist. Sekretin, das von der HCl-Konzentration abhängige Dünndarmsekret, trägt nach Goldstein nur zur Herausbeförderung des Zellinhaltes bei, ohne auf die aktive fermentbildende Tätigkeit der Zellen einen Einfluß auszuüben. Deshalb können bei Achylia bei diesen geringen Sekretmengen hohe Fermentwerte auftreten, ohne daß eine Hyperfunktion des Pankreas besteht. Zucker, Newburger und Berg kommen zu dem Ergebnis, daß die Pankreassekretion mehr nervös gesteuert wird und nicht vom Sekretin des Magens abhängig ist. Bettoni und Pierangeli fanden bei Achylia die Pankreasfermentsekretion erhalten, normal oder gesteigert, selten vermindert. Dagegen hat Bernath

bei 10 Fällen von chronischer Gastritis mit Subacidität oder Achylia niemals eine kompensatorische Hyperfunktion des Pankreas gefunden, in 7 Fällen bestand sogar eine ausgesprochene Verminderung der äußeren Pankreassektretion, zum Teil mit Fettstühlen, entsprechend den ungewöhnlich tiefen Trypsinwerten. Also eine gegenteilige Ansicht zu der Delochs, der behauptet, daß das Pankreas bei Achylie sich in einem Zustand der Kompensation befindet, und daß die Fettstühle nicht auf Fermentmangel, sondern auf zu schneller Darmpassage beruhen. Neuerdings fand Hartmann in vielen Fällen von Achylie überhaupt keine Funktionsverminderung, sondern normale oder erhöhte Werte. Die Wechselbeziehungen sind also zwischen Pankreasfermentsekretion und Magensäure sehr kompliziert, jedoch scheint nach den Erfahrungen der letzten Zeit die fehlende oder mangelhafte Magensekretion nicht für die Pankreassekretion maßgebend zu sein. Über die Fermentverhältnisse bei Hyperacidität und Magen- und Darmulcera, die damit ja häufig verbunden sind, äußert sich Deloch ausführlich. Er berichtet, daß bei 18 Fällen zweimal bei Ulcus duodeni, einmal bei Ulcus ventriculi erhöhte Fermentwerte auftraten, besonders bei den Trypsinwerten (bis 1000 E.). Wenn man bei allen Ulcera erhöhte Trypsinwerte fände, dann könnte man der Theorie zustimmen, die sagt, daß Rückfluß von trypsinhaltigem Darmsaft in den Magen bzw. ins Duodem Ulcera hervorrufen könne. So aber findet man bei dem größten Teil der Ulcera die Werte nicht erhöht. Deloch gibt bei Ulcus duodeni für Diastase Werte zwischen 400 bis 600 E. und für Trypsin Werte zwischen 600 und 900 E. an. Garry und Gerschon fanden bei Hyperacidität und Ulcus duodeni meist niedere Werte für die Fermente, nur zweimal waren sie mäßig gesteigert und einmal stark erhöht. In den wenigsten Fällen von Hyperacidität fanden sich erhöhte Werte. Diese Tatsache spricht auch gegen die Theorie, daß die HCl-Sekretion auf das Pankreas entscheidend einwirken soll. Deloch gibt drei Fälle von Darmerkrankungen an, die er auf Fermente untersuchte, und zwar eine akute Duodenitis, eine Darmdyspipsie und eine Darmtuberkulose mit Stenoseerscheinungen. In den beiden ersten Fällen fand er Normalwerte, während bei der Darmtuberkulose herabgesetzte Werte festgestellt wurden (100 E. Trypsin, 100 E. Diastase). Er erklärt sich dies dadurch, daß eine aufsteigende nicht spezifische Infektion eine chronische Pankreatitis hervorgerufen hat. Weitere Ergebnisse über Darmerkrankungen berichtet Grote. Er beobachtete Fälle von Fäulnisdyspepsie mit sehr niedrigem Trypsingehalt (64 E., nach Reiz 125 E.) und normal hohem Diastasegehalt (2500 E.) und fand dabei trotzdem nur wenig Muskelfasern im Stuhl, während eine andere Fäulnisdyspepsie mit Enteritis, die viel Muskelfasern im Stuhl hatte, keine niederen Trypsinzahlen aufwies (150, nach Reiz 320 E.), dagegen waren die Diastasewerte deutlich vermindert (200 E. vor und nach Reiz.) Aus diesen Fällen zieht Grote die Folgerung, daß man aus den Fermentwerten die Schwere des Falles nicht ablesen kann, denn es

fanden sich ja bei niederen Trypsinwerten kaum Muskelfasern im Stuhl, während bei normalen Trypsinwerten solche reichlich auftraten. Einer einfachen Überlegung nach müßte doch der Stuhlbefund genau umgekehrt zu erwarten sein. v. Noorden äußert sich über die Frage, ob bei Dyspepsie eine sekundäre Pankreasinsuffizienz auftreten kann, sehr skeptisch. Aus den gefundenen Fermentwerten ist eine solche auch nicht zu erwarten. Bei den Darmerkrankungen wäre besonders als chronisches Leiden die Ruhr zu erwähnen. Genauere Untersuchungen auf diesem Gebiet stellte Grote an. Bei zwei chronischen Ruhrfällen waren einmal die Fermentwerte im Stuhl normal, das andere Mal fanden sich weder im Stuhl noch im Harn Fermente. Man kann bei chronischer Ruhr, schließt Grote daraus, eine funktionelle Mitbeteiligung des Pankreas annehmen. Trotzdem wird man die Diagnose der Pankreasatrophie nicht nach dem Ausfall einer Fermentfunktionsstörung stellen; weder Gärungskatarrh noch Schädigung der Fettausnutzung genügen. Man muß Kreato-, Steato- und Amylorrhoe dabei finden. Dieser dyspeptische Zusammenbruch läßt dann erst unterscheiden, ob das Pankreas funktionell oder organisch geschädigt ist. Berger, Hartmann und Leubner fanden bei chronischer Ruhr ausgesprochene Reizkurven, also Werte über 3840 E. für Diastase, ebenso in der Rekonvaleszenz nach akuter Enteretis und in einem von drei untersuchten Fällen von Gärungsdyspepsie. Andererseits fanden sich in der Rekonvaleszenz nach akuter Enteritis auch ausgesprochen niedere Diastasekurven, und dazu im Gegensatz hohe und stark schwankende Trypsinwerte. Die Ansicht über die Fermentwerte bei Darmerkrankungen ist also restlos verschieden und scheint wenig diagnostische Bedeutung zu besitzen. Deshalb mißt Grote sogar in diesen Fällen den Stuhlbefunden mehr Bedeutung als den Fermentzahlen bei. Erwähnenswert, im Zusammenhang mit Pankreasstörungen und Fettstühlen, ist die Sprue, deren Kardinalsymptom ja auch die Steatorrhoe ist. Diese Stühle sind aber nicht ein Zeichen dafür, daß die Fettspaltung durch Insuffizienz des Pankreas ausbleibt. Die Untersuchung des Duodenalsaftes ergab, wie Hansen berichtet, normale Fermentwerte. Auch Duodenaldivertikel können Pankreasschäden hervorrufen, die sich an den Fermentwerten zeigen müssen. Thalor berichtet, daß bei 15 Fällen zweimal Pankreasstörungen das Bild beherrschten. Die meisten Divertikel sitzen in der Gegend der Papilla Vateri, und so kann es leicht zu aufsteigenden Infektionen kommen. Andererseits können große Divertikel die Ausführungsgänge von Leber und Pankreas zusammendrücken und durch eine Stauung des Pankreas schädigen.

Eckey weist auf die anatomischen Beobachtungen hin, die z. B. Kahr machte, die auf den engen Zusammenhang zwischen Leber und Pankreas schließen lassen. So fand Sanguigno bei etwa der Hälfte der Fälle von Lebererkrankungen eine Mitbeteiligung des Pankreas, was er an einer Verminderung der Diastasewerte nachwies. Steinhaus fand bei 11 von 12 Fällen Lännecscher Cirrhose eine interstitielle Pankreatitis. Poggenpohl kam zu dem Ergeb-

nis, daß in allen Fällen von Lebercirrhose auch im Pankreas Erscheinungen einer chronischen Entzündung vorhanden sind. Bei Ikterus katarrhalis fand Matko vermehrte Mengen von Duodenalinhalt mit geringen Trypsinmengen; in einigen Fällen aber auch wesentliche Steigerungen der Trypsinwerte. Eine der ersten zahlenmäßigen Ergebnisse finden wir bei Deloch. Er untersuchte drei Fälle von katarrh. Ikterus und fand zweimal eine Herabsetzung des tryptischen Fermentes (150, 100 E.), nach HCl-Eingießung ergaben sich normale Werte (200, 200 E.). Nach Deloch handelt es sich also sicher nur um eine rein funktionelle Störung. v. Falkenhausen glaubt die Ursache der Störung auf reflektorischer Basis suchen zu müssen, wobei im Ausführungsgangsystem Stauungsmomente entstehen. Fissinger und Phocas fanden bei Kranken mit katarrh. Ikterus einen Abfall des lypolytischen und tryptischen Vermögens der Duodenalflüssigkeit. Sie begründen das mit Mangel an Gallensalzen und folgern daraus, daß eine Pankreatitis bei katarrh. Ikterus nicht besteht. Berger, Hartmann und Leubner fanden das Pankreas bei Ikterus catarrhalis verschieden beteiligt. In einigen Fällen fanden sie, besonders bei Beginn des Anfalls, die höchsten Reizkurven, die überhaupt bei ihren Untersuchungen gefunden wurden. Die Diastasewerte stiegen bis 10 240 E. Während bei den zeitlich zurückliegenden Beobachtungen bei Lebererkrankungen meist niedere Werte festgestellt wurden, fand man neuerdings auch höhere Reizwerte, die natürlich nicht gegen eine bestehende Pankreaserkrankung sprechen.

Die Frage des Zusammenhanges zwischen innerer und äußerer Sekretion läßt sich am besten bei den Diabetesfällen beantworten. Deloch beobachtete 4 Fälle, davon 2 schwerere. Er fand zweimal Herabsetzung des diastatischen Fermentes (100, 150 bzw. nach Reiz 100, 200 E.), und einmal des tryptischen Fermentes (100, nach Reiz 150 E.), während einmal das diastatische Ferment relativ hoch war. Auch Bondi und Großmann fanden bei Diabetes Herabsetzung der Fermentwerte. Die Untersuchung Isaak-Kriegers ergaben für Diastase Werte von 161, 312, 625, 1 250 E. und für Trypsin Werte von 250, 1 000, 2 000 E., d. h. normale Diastasewerte und zum Teil etwas erhöhte Trypsinwerte. Katsch fand bei leichten Diabetesfällen Diastasewerte von 1 250 bzw. 2 500 E., bei einem schweren Fall 161 E. Nach Ätherreiz stiegen die Werte auf 2 500 E. an, bei dem schweren Diabetes bleiben sie bei 161 E. Die Trypsinwerte lagen zwischen 32 bis 125 E. und nach Reiz zwischen 64 bis 250 E. v. Noorden berichtet, daß er bei einigen Fällen im Duodenalsaft Verminderung des fettspaltenden Fermentes und des Trypsins fand, wenn auch der Stuhl normal war. Er weist jedoch auf den starken Wechsel der Befunde hin. Drost fand bei den meisten Fällen von Diabetes keine Störung der äußeren Sekretion und kommt damit zu ähnlichen Ergebnissen wie Katsch und Isaak-Krieger. Umgekehrt gehen Krankheiten, die völliges Versagen der

Pankreassekretion zeigen (Axhylia pancreatica) ohne Störung des Zuckerstoffwechsels einher, wie auch v. Noorden beschreibt. Hier ist eine Beobachtung von Herb interessant. Es wurde bei intravenösen Glykosegaben ein Ansteigen der Pankreasfermente beobachtet und daraus der Schluß gezogen, daß die Außensekretion des Pankreas von der Zuckerkonzentration des zuführenden Blutes abhängig ist. Van Steenis fand mehrfach die Trypsin- und Lipaseausscheidung des Pankreas gestört, während die Diastase normal war. Stuhluntersuchungen zeigten denn auch ungenügende Fleisch- und Fettverdauung. Phocas konnte keinen Zusammenhang zwischen der Schwere des Diabetes und der Funktion der äußeren Sekretion erheben. Auch Bernath fand bei 3 Diabetesfällen keine Störungen der äußeren Sekretion. Neben Normalkurven fanden Berger, Hartmann und Leubner auch ausgesprochene Bilder von Hypofunktion, besonders bei den zwei schwersten Fällen. Es lagen dabei sowohl Diastase als auch Trypsin unter der Normalgrenze. Die überwiegende Zahl der Autoren lehnt einen Zusammenhang zwischen innerer und äußerer Sekretion ab und fand auch entsprechend normale Fermentwerte. In schwersten Fällen von Diabetes, bei denen die Drüse vollständig zerstört sein kann, wird sich allerdings die Schädigung auch an der äußeren Fermentsekretion bemerkbar machen.

Fermentuntersuchungen wurden auch bei Erkrankungen, die nicht unmittelbar mit dem Pankreas in Verbindung stehen, durchgeführt. Interessant ist das Verhalten der Sekretion bei perniciöser Anämie. Neuburger berichtet von Zusammenhängen zwischen den großen Verdauungsdrüsen und der perniciösen Anämie. Er beobachtete einen Fall, wo zu einem Diabetes eine perniciöse Anämie kam, zwei Fälle, wo bei einer Cholecystitis und Pankreatitis die Anämie hinzutrat. In drei anderen Fällen zeigten sich nach Gallenblasenentfernung wegen bestehenden Entzündungserscheinungen die Symptome einer Perniciosa. Er kommt daher zur Schlußfolgerung, daß zunächst Leber bzw. Gallenwege erkrankten und dann sekundär sowohl Pankreas- wie Blutveränderungen auftraten. Minkowski hat besonders darauf hingewiesen, daß man bei der Perniciosa anatomische Pankreasveränderungen finden kann. Karcher hat bei 12 Fällen von Perniciosa funktionelle Pankreasstörungen feststellen können. Helma berichtet über 22 Fälle von Biermerscher Erkrankung. Die Fermente waren regelmäßig vorhanden, es konnte nur in manchen Fällen eine herabgesetzte tryptische Kraft des Duodenalfermentes festgestellt werden. Nach Leberextraktbehandlung verändern sich die Pankreasfermentwerte nicht. Bullo und Poli fanden in 10 Fällen von Biermerscher Erkrankung sowohl Verminderung der gesamten Sekretion als auch der Diastase um die Hälfte, während Trypsin normale Werte zeigte. Bernath fand bei perniciöser Anämie keine verminderten Fermentwerte. Die Ergebnisse sind auch bei dieser Erkrankung recht verschieden, jedoch hat man mehrfach niedere Werte festgestellt, die eine Schädigung des Pankreas bei Perniciosa vermuten lassen.

Nissen weist auf die Häufigkeit der Fermentstörungen im Verlauf von tuberkulösen Erkrankungen, besonders des Verdauungsapparates, hin. Deloch fand — wie schon erwähnt — bei einer Darm-Tbc herabgesetzte Fermentwerte. Candia und Frola fanden bei leichten tuberk. Erkrankungen normale Fermentwerte, bei fortgeschrittenen Fällen war das diastatische und lipolytische Ferment vermindert. Macchioro fand bei 40 an Lungen-Tbc Leidenden Verminderung der äußeren Pankreassekretion, auch bei den Fällen, wo die Drüse dann bei der Sektion vollkommen normal war. Er folgert daraus, daß das Tuberkulosegift eine Funktionshemmung der Drüse herbeiführt, ohne diese selbst organisch zu schädigen. Balo und Lowas untersuchten bei 27 Patienten mit Tbc sofort nach deren Tode die Fermentwerte und fanden sie deutlich herabgesetzt, im Vergleich zu den bei plötzlich Verstorbenen gefundenen Werten.

Gavazzeni fand bei dekompensierten Herzleiden meist eine normale oder nur gering herabgesetzte Funktion der Pankreasdrüse. Nur jene Fälle, die besonders lange im dekompensierten Zustand waren, erholten sich bei Besserung der Zirkulationsverhältnisse nicht. Fischera gibt an, daß alle Kreislaufstörungen, welche zu dauernder venöser Stauung im Pfortadersystem führen, die Sekretion des Pankreas herabsetzen.

Berger und Hartmann untersuchten Fälle von Basedow, dessen Fettstühle ja denen bei Pankreasinsuffizienz ähneln, und fanden bei leichten Fällen neben Normalkurven ausgesprochene Reizkurven, andererseits aber auch ausgesprochene Hemmungskurven für Diastase. Bei Addison fanden sie in zwei Fällen ausgesprochen verminderte Werte. Bernath berichtet, daß Kranke mit funktionellen Abweichungen des Nervensystems immer Zeichen erhöhter äußerer Sekretion aufweisen. Erwähnenswert sind noch die Untersuchungen von Balo und Lowas, die ich bereits kurz erwähnte. Sie fanden neben der Tbc auch bei anderen kachektischen Krankheiten stark verminderte Werte der Fermente im Pankreas. Sie untersuchten Fälle von Ca., Sarkom, Addison und Basedow.

Von den eigentlichen Pankreaserkrankungen dürften die akute und chronische Pankreatitis die häufigsten sein. Die akute Pankreatitis tritt eigentlich nur selbständig nach Infektionskrankheiten auf (Scharlach, Parotitis), während sich die chronische Pankreatitis auf dem Boden von Alkoholismus, Syphilis, Tbc und Arteriosklerose entwickelt. Häufiger sind Entzündungen seitens der Nachbarorgane bei diesen beiden Erkrankungen die Ursache. Oft ist allerdings die Schädigung eine rein funktionelle, jedoch kommt es häufig bei diesen Erkrankungen durch verschiedenste Einflüsse auf das Pankreas, sei es durch Stauung, Infektion, reflektorische Störung, zur Schädigung der Drüse. An erster Stelle stehen da die Erkrankungen der Gallenblase und Gallenwege, die diese verursachen können. Weiter kommen Duodenalerkrankungen in Frage; auch im Gefolge von Achylia gastrica mit Darmdyspepsie kann organische Schädigung des Pankre-

as auftreten. Als seltenere Ursache kommen Magenulcera, die ins Pankreas perforieren, venöse Stauungen bei Herzfehlern und Lebercirrhosen in Frage. Letztere dürften ebenfalls durch eine Stauung organische Schädigungen des Pankreas bedingen. Fermentuntersuchungen bei akuter Pankreatitis ergaben, wie wir es ja schon im vorigen Abschnitt erwähnten, niedrige Fermentwerte. Allerdings sagt Einhorn, daß nicht nur mangelhafte, sondern auch erhöhte Funktion des Pankreas als ein anormaler Zustand zu betrachten ist, wie er bei akuter Pankreatitis besteht. Hirschberg fand, allerdings bei Faecesuntersuchungen, bei akuten Pankreatitiden weder Diastase noch Trypsin, doch wurden die Werte nach einigen Wochen normal. Eine akute Erkrankung des Pankreas kann man allerdings noch besser diagnostizieren, wenn man gleichzeitig Harn und Blut auf Diastase untersucht und dabei bei beiden einen gesteigerten Gehalt an Diastase feststellt, während die Duodenalfermente verminderte Werte ergeben. Dies dürfte immer dann eintreffen, wenn der Abfluß der Fermente nicht möglich ist, sei es durch entzündliche Verdickung des Pankreaskopfes bei Cholelithiasis oder durch Steine in den Gallenwegen. Diese Ansicht wird von verschiedenen Autoren geteilt (Pawlow, Noguschi, Wohlgemuth, Gubergritz, Roxa). Katsch fand eine große Häufigkeit der leichten akuten, subakuten und chronischen Pankreatitiden. Neben denen als Mit- und Nachkrankheiten auftretenden fand er auch isolierte Pankreasentzündungen. Als Beispiel gibt er einen Fall mit typischen Schmerzen deutlicher Headscher Zone an. Er fand bei der Duodenalsondierung 250 E. Trypsin und 160 E. Diastase; die Harndiastase lag an den aufeinander folgenden Tagen bei 250, 4000, 64, 250, 16, 4, 32, 8. Die atoxylresistente Lipase war anfangs im Blut stark vermehrt. Die Lipasebestimmung soll bei Erkennung von Pankreaserkrankungen großen Wert haben. Nach den Untersuchungen, die Rona durchführte, ist die Lopase, die im Prankreas gebildet wird, im Gegensatz zu den übrigen, atoxyl-resistent. Unter normalen Bedingungen ist sie nicht im Blut zu finden, bei Pankreaserkrankung aber erhöht nachzuweisen. Es bestehen jedoch in der Literatur Angaben von Edlicka, der feststellte, daß bei schweren Pankreaserkrankungen der Gehalt des Blutes an atoxyl-resistenter Lipase nicht anwächst. Die Untersuchungen über dieses diagnostische Hilfsmittel sind noch nicht abgeschlossen, zumal neuerdings in Frage gestellt wird, ob die Prankreaslipase tatsächlich die einzige wäre, die atoxyl resistent ist. Die in der Schilddrüse gebildete Lipase soll die gleiche Eigenschaft besitzen.

Ein wechselvolles Bild bietet die chronische Pankreatitis. Leichtere Formen werden häufig erst bei der Sektion entdeckt, man findet sie bei chronischem Alkoholismus und bei Arteriosklerose. Häufig ist auch die chronische Entzündung das Endstadium einer akuten oder die Folge einer dauernden mechanischen Behinderung des Sekretabflusses. Schmidt, der die Stuhlveränderungen bei chronischen

Pankreatitiden für die Diagnose und den Grad der Erkrankung in den Vordergrund stellt, muß selbst zugeben, daß die Stuhlveränderungen nur dann zu verwerten sind, wenn nicht gleichzeitig ein Darmkatarrh besteht. Derartige Katarrhe gehören aber normalerweise zum Krankheitsbild der chronischen Pankreatitis. Im Stuhl fand man häufig den Gehalt an diastatischem und tryptischem Ferment herabgesetzt. Dieser Feststellung kann man nicht allzu große Bedeutung beimessen; denn nicht jedes Fehlen des Trypsins in den Faeces beweist eine pankreatitische Sekretionsstörung. Prott fand bei völlig Gesunden ein völliges Fehlen von Trypsin. Auch aus den Betrachtungen der Harnwerte für Diastase lassen sich keine diagnostischen Schlüsse ziehen, wie Horsters angibt. Deshalb dürften gerade hier die duodenalen Fermente ein wichtiges Hilfsmittel sein, um sich über den Zustand der Drüsen, die bei chronischer Pankreatitis in den einzelnen Stadien starke Schwankungen in bezug auf Fermentsekretion aufweisen werden, zu unterrichten. Ein vollkommenes Versiegen der Fermenttätigkeit ist erst im Endstadium zu erwarten, wenn überhaupt kein normales Drüsengewebe mehr vorhanden ist. Wir wissen, daß geringe Teile des Pankreas genügen, um genügende Pankreasfermente zu produzieren. Diese Erwägungen dürften auch Isaak-Krieger gehabt haben, die erst als wirkliche Schädigung der Drüse ein dauerndes Herabsinken unter 161 E. Diastase, 125 E. Trypsin und 1,0 E. Lipase ansehen. In den beginnenden Fällen werden dagegen, je nachdem, ob die chronische Entzündung wieder akuter oder im Abklingen ist, verschieden hohe Fermentwerte zu finden sein.

Die schwere Form der Pankreatitis zeigt Übergänge zu der Pankreasnekrose, die auch am häufigsten im Gefolge von Gallensteinerkrankungen auftritt. Man findet nach einem solchen Anfall neben fettreichem und mit reichlichen Muskelfasern behaftetem Stuhl kaum Fermente im Stuhl. Alba und Bittorf konnten dies nachweisen. Wohlgemuth und auch Noguchi stellten den vermehrten Harndiastase- und Blutdiastasegehalt in den Vordergrund (Fermententgleisung). Berger und Hartmann fanden bei abgelaufenen schweren Nekrosen noch lange Zeit danach wahrnehmbare Pankreasstörungen mit Hilfe der Duodenalfermentuntersuchungen. Bei den Fällen, die erst vor kurzer Zeit (bis 2 Monate) diese akute Nekrose durchgemacht haben, fand man Hypofunktion, bei 2 Patienten Werte an der unteren Grenze und bei 2 Patienten Normalwerte. In einer Phase der Erkrankung ist jedoch auch mit einer Hyperfunktion zu rechnen, wie sie bei 2 Kranken gefunden wurde. Die reflektorische Hemmung der Fermentsekretion kurz nach dem akuten Anfall dürfte in den ersten Monaten im Vordergrund stehen, später wird dann die Sekretionsmenge und die Fermentzahl verschieden ausfallen, je nach dem ob das Drüsengewebe vollständig zerstört ist oder noch funktionierende Teile vorhanden sind.

Häufig sind die Untersuchungen beim Pankreascarcinom, das häufiger auftritt als angenommen wird, durchgeführt worden, Clute

weist darauf hin, daß 3—4 % aller Krebsfälle auf das Pankreas-Ca kommen, davon sind 87 % Pankreaskopfcarcinome. Unklar sind die Beschwerden und Symptome bei Beginn der Entwicklung des Carcinoms; die funktionelle Pankreasdiagnostik steht im Vordergrund. Fettstühle mit Ikterus sind verhältnismäßig früh auftretende Symptome bei Pankreaskopf-Ca und beruhen auf Kompression des Ductus choledochus. Reine Butterstühle, auf Störung der äußeren Pankreassekretion beruhend, treten erst viel später auf. Heiberg berichtet von Verminderung bzw. Fehlen der Pankreasfermente im Stuhl. Duodenalfermentuntersuchungen wurden von Deloch durchgeführt, der 2 Fälle von Pankreas-Ca mit Ikterus beschrieb. In beiden Fällen waren die Fermentwerte stark herabgesetzt. Seine Werte betrugen für Trypsin 0,10 E. bzw. nach Reiz 100, 100 E. und für Diastase 0,10 E., nach Reiz 100, 100 E. In einem Fall bestand gleichzeitig ein Diabetes. Großmann berichtet auch von 2 Fällen und fand einmal normale Werte, im anderen Fall ein Fehlen des Trypsins. Grote fand bei einem Ca der Papilla Vateri sehr niedere Trypsinwerte (4, nach Reiz 8 E.) bei hohen Diastasewerten. (1615 bzw. nach Reiz 3230 E.). Da in diesem Fall im Harn ein starkes Ansteigen der Diastasewerte festzustellen war, also wahrscheinlich ein Verschluß des Ductus Wirsungianus bestand, so glaubt Grote, daß es sich evtl. um ein Weiterwirken der Speicheldiastase handelt. Eckey berichtet von einem Patienten mit Tumorverschluß des Ductus choled. und pancreaticus und fand, daß der Duodenalinhalt bei Einwirkung auf Febrin trypsinfrei war. Diederichs schreibt, daß es überhaupt nur möglich ist, aus Pankreasfermentuntersuchung bei Ca-Fällen eine Fermentanomalie im Sinne einer Verminderung des einen oder anderen Fermentes festzustellen. Häufig ist sie jedoch bei Ca kaum oder gar nicht vorhanden. Wetz, der die Diastasewerte als diagnostisches Hilfsmittel bei Pankreas-Ca anerkennt, fand erhöhte Diastasewerte im Urin, die jedoch ante Exitum als Ausdruck der Ca-Kachexie absinken, da die Nieren bei Daniederliegen des Kreislaufes keine Diastase mehr ausscheiden. Wir finden bei Carcinomen uncharakteristische Symptome klinischer Art, und auch auf dem Gebiete der funktionellen Diagnostik bestehen noch keine festliegenden Symptome. Die Fermentuntersuchungen ergaben meist Verminderung der Werte, selten ein Erhaltensein der Normalwerte, wie es E. Müller feststellte, der von einem Pankreas-Ca berichtet, das seit 1½ Jahren Ikterassymptome hatte. Die Urin- und Duodenalfermentwerte waren normal. Nur Gojena berichtet, daß ganz selten einmal eine Hyperfunktion des Pankreas bei Pankreascarcinom auftritt, sonst aber überwiegend Störungen im Sinne einer Hypofunktion bestehen.

Eigene Untersuchungen.

Unsere Fermentuntersuchungen erstrecken sich nur auf die Diastase- und Trypsinbestimmung. Die Ergebnisse über die Ferment-

werte erstrecken sich auf Untersuchungen von Fällen in den letzten 7 Jahren. Gewonnen wird der Duodenalsaft auf die übliche Weise, d. h. mit der Sonde. Danach werden zur Reizung drei Einheiten Hypophysin subkutan gespritzt, und nach 10 Minuten Wartezeit wird der Reizsaft gewonnen. Nur selten wird $MgSO_4$ (20 %ig) direkt ins Duodenum gespritzt. Äther und n/10 HCl werden nicht verwandt. Der Vorteil dieser ersten Methode liegt darin, daß eine direkte Reizung der Duodenalschleimhaut nicht stattfindet und damit die vielen Fehlerquellen, die die Methode der direkten Reizung auslösen soll, von vornherein ausgeschlossen werden. Die Bestimmung der Diastase wurde nach dem Wohlgemuthschen Verfahren durchgeführt, und zwar wurden Verdünnungen von 1 : 100 und 1 : 1 000 verwandt. Die doppelten Untersuchungsreihen stellen eine Sicherung der Ergebnisse dar. Für die Trypsinbestimmung wurde die Groß-Fuldsche Methode in der von Willstätter und Waldschmidt-Leitz abgeänderten Form benutzt. Als Lösungen wurden 1 %ige Kaseïnlösung und alkoholische Lösung von Essigsäure verwandt. 10 Reagenzgläser wurden mit absteigenden Mengen der zu untersuchenden Fermentlösungen beschickt, wobei die Verdünnungen mit destilliertem Wasser hergestellt wurden. Sodann wurden zu jedem Reagenzglas 2 ccm der 1 %igen Kaseïnlösung zugesetzt, sämtliche Gläschen für eine Stunde bei 38° gehalten und nach dem Abkühlen zu jeder Portion 6 Tropfen der essigsauren alkoholischen Lösung zugefügt. Das unterste noch völlig klare Gläschen diente dann zur Berechnung der Trypsinmengen.

Zur Bestimmung eines Einheitswertes bei Pankreasgesunden wurden nicht vollständig gesunde Menschen untersucht, die sich auf die Untersuchung einstellen könnten, und dann, wie in der Literatur beschrieben, stark erhöhte Reizwerte für Fermente erkennen lassen würden. Es wurden vielmehr die Duodenalfermentwerte von Patienten, die mit unklaren Symptomen in die Klinik kamen und bei denen sicherheitshalber Fermentuntersuchungen durchgeführt wurden, benutzt. Im Laufe der klinischen Beobachtung stellte man dann eine Diagnose, die eine Erkrankung der Pankreasdrüse mit ziemlicher Sicherheit ausschließen läßt. Es wurden an Fällen untersucht:

Nr.	Diagnose	Diastasewert		Trypsinwert	
		Sonde	Reiz	Sonde	Reiz
1	Spondylosis des Lendenwirbels	14 600		1 200	
2	Magenschmerzen Magen o. B.	3 200	6 400	160	320
3	Neurasthenie	3 200		640	
4	Gelenkrheumatismus	1 000		1 600	
5	Asthenie	25 600		640	
6	Asthenie	1 000	800	160	80
7	Neurasthenie	6 400	12 800	320	640
8	Arthritis def.	6 400		1 600	
9	Verwachsungsbeschw.	6 280		800	
10	Verwachsungsbeschw.	1 600		160	

Die Zahl der untersuchten Fälle ist gering. Jedoch kann man daran sehen, daß es nicht möglich ist, einen einheitlichen Fermentwert festzulegen, und daß man eine gewisse „Variationsbreite" angeben muß. Unsere Werte kommen denen Bergers und Hartmanns am nächsten, und man kann als Normalwerte für Diastase die Werte zwischen 1 000—6 400 E. annehmen und für Trypsin zwischen 160 bis 1 600 E. Die bei unseren Fällen über diesen Wert hinausgehenden Zahlen für Diastase dürften auf funktioneller Überfunktion beruhen, deren Ursache unbekannt ist; aber bei der starken Labilität des Pankreas auf jeden Reiz, besonders bei neurasthenischen Menschen, ist dies leicht erklärlich. Es ist erwiesen, daß neben HCl-Reiz auch nervöse und chemische Reize bei der Sekretion in Frage kommen. Genau wie Katsch und v. Friedrich fanden wir bei den untersuchten Fällen ein Ansteigen der Fermentwerte nach Reiz, und zwar jedesmal den doppelten Wert für Diastase und Trypsin. Nur in einem Falle sanken die Werte für Diastase von 1 000 auf 800 und für Trypsin von 160 auf 80. Es muß also nicht unbedingt auf stärkeren Reiz eine Erhöhung der Werte eintreten, es ist ja möglich, daß bereits durch die Sonde die höchste Reizstufe für die Pankreasdrüse erreicht ist und dann bei stärkerer Reizung die Drüse gar nicht mehr in der Lage ist, noch höhere Fermentmengen und -werte zu liefern. Berger und Hartmann fanden auch bei Ölreiz kaum erhöhte Fermentwerte.

Wir haben im Schrifttum gefunden, daß die chronische Pankreatitis ihre häufigste Ursache in einer Gallenblasen- und wegserkrankung hat. Voraussetzung zur Entstehung einer chronischen Pankreatitis ist aber eine genügend lange bestehende Erkrankung, damit sich eine solche schwere Veränderung entwickeln kann. Ich will deshalb zuerst einmal akute Gallenwegserkrankungen anführen, bei denen solche starken Veränderungen noch nicht eingetreten sein können. Man muß daraus erkennen können, ob schon die akute Gallenwegserkrankung Einfluß auf das Pankreas hat und welcher Unterschied zu den Werten der bei chronischen Gallenwegserkrankungen gefundenen besteht.

Die in der Tabelle angeführten Werte sind nach Einführung der Sonde gewonnen, die unter II eingetragenen Werte wurden nach Reiz gefunden. Die letzteren haben jedoch wegen der geringen Anzahl keine Bedeutung. Die Tabellen stellte ich aus den Krankengeschichten der letzten 7 Jahre zusammen.

Die Diastasewerte sowie die Trypsinwerte liegen bei den akuten Gallenblasen u. wegserkrankungen fast durchweg in der Grenze des Normalen. Nur zweimal steigen die Diastasewerte auf 32 000 E. (Fall 1, 9), um aber im ersten Fall nach 8 Tagen wieder auf 1 600 E. abzusinken. Diese starke Steigerung dürfte ihre Ursache darin haben, daß, wie die klinische Beobachtung ergab, ein intermittierender Pankreasgangverschluß bestand. Scheinbar kam es bei unserer Untersuchung nach vorangegangenem Verschluß gerade wieder zur Aus-

Tabelle I.

Akute Cholelythiasis, Cholecystitis

Klin. Diagn.	erster u. letzter Anfall	Diastase	Trypsin	Pankreasymptome u. Nebenbefunde
1. Akute Cholelyth.	vor 4 Wochen 1 Woche danach	32 000 1 600	600 640	Ikterus, intermittierender P-Gangverschluß
2. Akute Cholelyth.	vor 1 Monat vor 8 Tagen	I. 3 200 II. 6 400	I. 160 II. 320	Muskelfasern + Fett + 256,0 Harndiastase
3. Subakute Cholelyth.	vor ½ Jahr	3 200		
4. Akute Cholelyth.	vor 4 Tagen	8240	800	
5. Akute Cholelyth.	vor 5 Wochen 14 Tage danach	128 128	4 4	
6. Akute Cholelyth.	im Anfall	I. 4 820 II. 12 800		
7. Akute Cholelyth.	im Anfall	I. 1 600 II. 1 600		
8. Akute Cholelyth.	vor ¾ Jahren vor 14 Tagen	6 400	160	B. Coli im Duodenalsaft +
9. Akute Cholelyth.	vor 14 Tagen	32 000	400	

schwemmung der Fermentmengen, die sich im Verlauf der Kompression gebildet und angesammelt hatten*). In einem Fall (5) fand man auffallend niedere Werte für Diastase und Trypsin, die sich auch bei einer zweiten Untersuchung nicht änderten. Es dürfte sich hier um eine Unterfunktion der Drüse handeln, die schon vor der akuten Cholelythiasis bei diesen Menschen bestand; denn es ist nicht anzunehmen, daß schon nach 5 wöchiger Erkrankung eine organische Schädigung der Drüse im Sinne einer chronischen Pankreatitis vorliegt, zumal sich auch sonst keinerlei Symptome zeigten, wie sie bei einer Entzündung der Drüse vorhanden sind. Besonders gilt das auf dem Gebiet der mikroskopischen Stuhluntersuchungen, denn wir dürfen trotz aller Einwände, die gegen die Bedeutung dieser Proben sprechen, nicht vergessen, daß diese Methoden physiologisch sind und deshalb bestimmt ihre Bedeutung haben. In unseren Fällen war der Stuhl immer o. B., besonders auch in dem zuletzt erwähnten Fall, woraus man schließen kann, daß sich die Verdauung auf diese niedere Fermentproduktion eingestellt hat, indem andere Drüsen kompensatorisch aushelfen. Andernfalls müßten in diesem Fall Ausfallerscheinungen im Stuhl nachzuweisen sein.

*) Im zweiten Fall dürfte die Cholelythiasis allein die Ursache der starken Fermenterhöhung sein.

In einer zweiten Tabelle sind die Werte der chronischen Fälle von Gallenstein- und -wegsleiden zusammengefaßt.

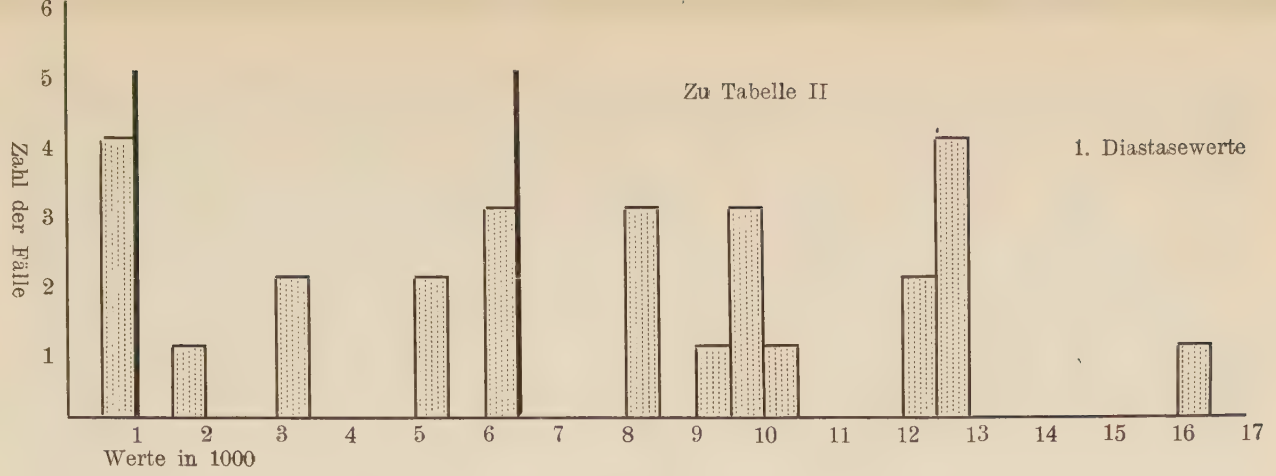
Tabelle II.

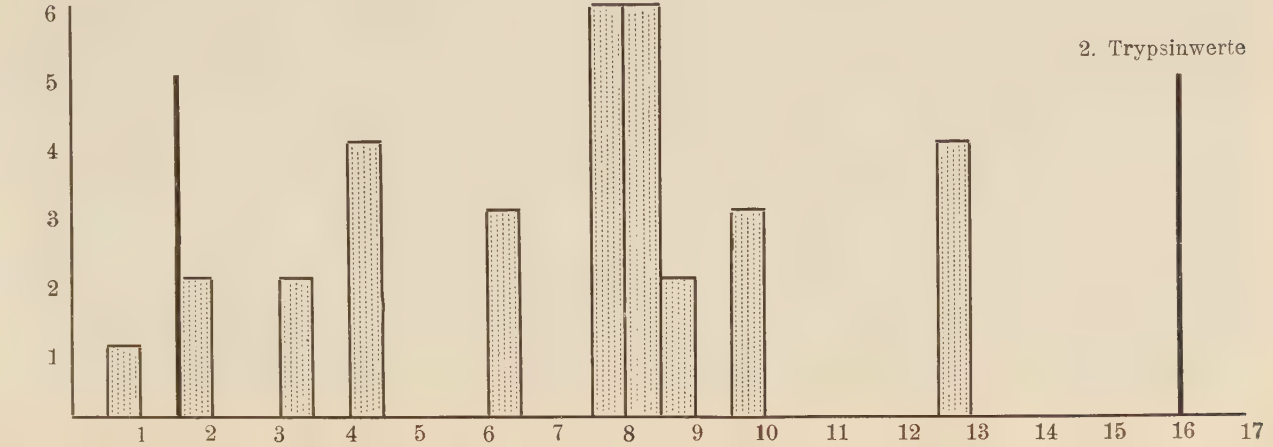
Chronische Gallenstein- und -wegsleiden.

Klin. Diagn.	Beginn u. letzter Anfall	Diastase	Trypsin	Pankreassymptome u. Nebenbefunde
9a. Chron. Cholelith.	Vor 4—5 Jahren	942	800	Hypersekretion des Magens
10. Chron. Cholelith.	Vor 4—5 Jahren	5 200	640	
11. Chron. Cholelith.	Vor 4—5 Jahren	10 400	960	Fettstuhl, großer Pankreasraum, Druckschmerz, nach links ausstrahlend
12. Chron. Cholelith.	Seit 10 Jahren	6 400		
13. Chron. Cholelith.	Vor 4—5 Jahren Vor 1 Woche 8 Tage später	I. 1 600 II. 1 600 I. 1 600 II. 1 280		Gastritis chron. 256,0 H.D.
14. Chron. Cholelith.	Seit mehreren Jahren	16 000	1 280	128,8 H.D.
15. Chron. Cholelith.	Seit mehreren Jahren	12 400		Bakterien im Duodenalsaft
16. Chron. Cholelith. + Cholangitis + regurt. Choledochusstein	Seit mehreren Jahren	I. 25 600 II. 51 200	I. 1 280 II. 1 280	Fettstuhl, Übelkeit, Erbrechen, Rückenschmerzen nach links strahlend
17. Chron. Cholelith. + intermitt. Choledochusverschluß	Seit mehreren Jahren 14 tägige Behandl.	12 800 I. 12 800 II. 25 600	1 280 I. 1 600 II. 1 280	
18. Chron. Cholelith. + Choledochusstein	Vor 6 Jahren Vor 9 Monaten	9 600	960	Durchfälliger Stuhl, Coli + im Duodenum
19. Chron. Cholelith. + Verwachsungen der Gallenblase	Seit 1 Jahren Seit 8 Wochen (seit 1. 9.)	3. 11. 12 800 12. 11. 25 600 14. 11. 6 400 16. 11. 6 400 17. 11. 12 800 21. 11. 25 600	400 800 800 400 800 800	Stiche in der linken Bauchgegend

Klin. Diagn.	Beginn u. letzter Anfall	Diastase	Trypsin	Pankreasymptome u. Nebenbefunde
20. Chron. Cholelith.	Seit mehreren Jahren	512	80	Durchfälle, heller Stuhl (Butterstuhl) Stärke + Muskelfasern +
21. Chron. Cholelith.	Vor 2 Jahren Seit 5 Wochen leichte Anfälle	8 000	800	Seit 5 Wochen Rückenschmerzen nach linksausstrahlend
22. Chron. Cholelith.	Seit 2 Jahren	25 600	800	Schmerzen in Nabelgegend, Galaktoseprobe +
23. Chron. Cholelith. + Cholangitis (bil. Cirrhose)	Seit 1 Jahr Vor 4 Wochen gelb	20. 3. neg. 24. 3. 160 27. 3. 12 800 16. 4. 6 400 20. 4. 3 200	160 80 160 1 200 800	Heller Stuhl Seit 17. 3. wieder helle Hautfarbe. Billirubinwert im Blut am 17. 3. 14,2 am 15. 5. 2,8
24. Chron. + Cholangitis (bil. Cirrhose)	Seit 2 Jahren	32 000	1 280	Erbrechen, leichter Ikterus, alte Tbc.
25. Chron. Cholelith. + bil. Cirrhose	Seit 10 Jahren Vor 4 Tagen 1 Woche später 3 Wochen später	5 120 25 600 32 000	400 800 800	Schmerzen rechts nach dem Essen, Bakterien i. Duod. Galaktoseprobe + Blutzucker erniedr.
26. Chron. Cholelith. + Pericholecystitis	Seit 4 Jahren Vor 8 Wochen (am 1. 9.)	3. 11. 12 800 14. 11. 6 400 16. 11. 6 400 19. 11. 12 800 21. 11. 25 600	400 800 400 800 800	Seit 21. 11. völlig beschwerdefrei
27. Verwachsungen nach Cholelith.	Vor 7 Monaten kolikartige Schmerzen	8 960	840	
28. Status nach Cholecystektomie	Vor 8 Wochen Kolikschmerzen	8 240	800	linkss. Schmerzen, die nach dem Rücken und der Schulter ausstrahlen
29. Status nach Cholecystektomie	3 Monate nach Op. krampfartige Schmerzen	9 640	800	Subacidität, Schrumpfung am Duod. im Rö.-B.
30. Chron. Cholecyst.	im Kriege Ruhr, seitdem Leibschmerzen	3 200	320	Breiige Stühle, Kokken im Duod.

Klin. Diagn.	Beginn u. letzter Anfall	Diastase	Trypsin	Pankreasymptome u. Nebenbefunde
31. Chron. Cholecyst.	Seit mehreren Jahren, jetzt Schmerzen im Oberbauch	800	320	Leukocyten im Duod. Reizmagen
32. Pericholecystitis	Seit 6 Jahren Anfälle	I. 3 200 II. 1 600	I. 160 II. 320	Hyperacidität (38/59) Schmerzen linke Seite
33. Chron. Cholelith.	Seit 4 Jahren	12 840	800	Seit 1 Jahr durchfälliger Stuhl
34. Chron. Cholelith.	Seit mehreren Jahren	6 400	800	Schmerzhafte Magengegend
35. Chron. Cholelith. + Pankreasaffektion	Vor 8 Jahren Gallenstein-Op. Vor 8 Tagen Kolikanfall	8 420	800	Seit 4 Jahren Zucker
36. Chron. Cholelith. Cholangitis	Vor 5 Jahren Vor 4 Tagen	25 600	960	Icterus, entfärbter Stuhl
37. Chron. Cholelith. Cholangitis	Seit 9 Jahren	12 460	840	Leukoz. im Duod. Schmerzen links, strahlen im Rücken aus
38. Chron. Cholelith.	Seit 4 Jahren	I. 9 680 II. 7 200	I. 640 II. 640	Gelbe Hautfarbe, heller Stuhl
39. Gallenblasen-Ca.	Seit 1 Jahr	6 480	840	Seit 6 Wochen heller Stuhl 84,2 Harndiastase
40. Gallengangs-Ca + Ikterus	Seit 1 Jahr	840	640	Beginnender Choledochusverschluß 248,0 H.D.
41. Gallenblasen-Ca + Ikterus	Seit 1 Jahr	640	400	Zeitweiliger Choledochusverschluß Leukozyt. i. Duod. 124,6 H.D.
42. Gallenblasen-Ca.	Seit 1½ Jahren	1 080	800	35,0 H.D.
43. Gallenblasen-Ca.	Altes chron. Gallenblasenleiden	25 000	800	


Zu Tabelle II
1. Diastasewerte
Zahl der Fälle
Werte in 1000
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17
1 2 3 4 5 6


2. Trypsinwerte
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17
1 2 3 4 5 6

Die Abbild. schaffen uns noch einmal ein deutliches Bild über die zahlenmäßige Verteilung der einzelnen Werte. Entsprechend den angegebenen Normalwerten sieht man, daß bei chronischen Gallenstein- und Gallenwegserkrankungen die Fermentwerte für Diastase in der überwiegenden Zahl über dem Normalen liegen und damit eine Hyperfunktion der Pankreasdrüse anzeigen, während die Trypsinwerte nicht über die obere Grenze des Normalen hinausgehen. Als häufigsten Wert für Diastase fand ich 12 400 E., für Trypsin 800 E. Nur zweimal waren die Werte für Diastase und Trypsin unter dem Normalen. Der eine Fall ist eine seit mehreren Jahren bestehende Cholelythiasis (20), während im anderen Fall diese mit einer Cholangitis kompliziert (23) war. Im ersten Fall dürfte es sich um eine chronische Pankreatitis handeln; denn man findet neben niederen Fermentwerten auch pathologische Stühle. Dagegen dürfte im zweiten Fall keine organische Schädigung vorliegen, obwohl bei der ersten Untersuchung keine Diastase im Duodenalsaft war; denn bei weiterer Untersuchung waren die Werte wieder normal und sogar erhöht. An diesem Fall läßt sich das viel schnellere Verändern der Diastasewerte erkennen; während Trypsin noch 160 E., also einen niederen Wert aufweist, ist die Diastase schon auf 12 800 E. gestiegen. Erst einige Wochen später stiegen auch die Trypsinwerte stärker an. Daß bei vielen Fällen die Diastasewerte schon hohe Reizwerte aufweisen, während Trypsin noch normale Werte zeigt, fällt in dasselbe Gebiet. Die Ursache der niederen bzw. negativen Werte dürfte damit erklärt sein, daß ein Ikterus mit erhöhten Bilirubinwerten und acholischem Stuhl bestand, was uns darauf hindeutet, daß ein vorübergehender Gallengangsverschluß vorgelegen hat, der auch die Pankreasfermente staute. Nach Wiederdurchgängigkeit, und die kann man nach dem Eintritt der hellen Hautfarbe annehmen, stiegen die Werte recht bald an. Durch die Stauung dürfte eine gewisse Reizung auf die Drüse ausgeübt worden sein, die sich in den vorübergehenden Reizwerten bekundet. Neben den veränderten Pankreasfermentwerten fanden sich in einigen Fällen gleichzeitig Symptome, die die Diagnose einer Pankreaserkrankung stützen. So fand sich bei einem Fall (11) Fettstuhl, großer Pankreasraum im Rö.B., nach links ausstrahlende Schmerzen, in einem zweiten Fall (16) bestand Fettstuhl, Übelkeit, Erbrechen und Rückenschmerzen, die nach links strahlten. Die Diastasewerte waren besonders stark erhöht (25 600 E.). Auch bei den übrigen Fällen, die einzelne Pankreassymptome aufwiesen, fanden wir jedesmal erhöhte Fermentwerte für Diastase (18, 28, 29, 32, 37). In einem Fall (35) findet sich ein Parallelgehen von innerer und äußerer Pankreassekretionsstörung; denn seit 4 Jahren bestand Zuckerausscheidung, und die Fermentwerte waren deutlich erhöht. Bei diesen Fällen handelt es sich bestimmt um Pankreasschädigungen; denn es ist ja, wie schon Einhorn betonte, nicht nötig, daß niedere Fermentwerte bestehen, um die Diagnose Pankreatitis zu stellen, auch Reizwerte können für eine Pankreaserkrankung sprechen. Daß bei diesen Fällen die Stühle keine pathologischen Nahrungsreste auf-

weisen, ist auch bei erhöhten Fermentwerten nicht zu erwarten. Andererseits ist damit gleichzeitig festgestellt, daß bei vielen Pankreasschäden keine Störung der Stuhlzusammensetzung auftritt und somit als Symptom der Pankreaserkrankung nicht sehr zuverlässig ist. Auch bei den Fällen, wo allein die gesteigerten Fermentwerte bestehen (36, 38, 24, 27, 14 und 15), wird sicher eine Pankreasentzündung leichter Art vorliegen, zumal das zugrundeliegende Leiden leicht eine Pankreaserkrankung herbeiführen kann. Daß noch keine anderen Störungen klinischer Art bestehen, beweist uns, daß die Fermentwerte das feinste diagnostische Mittel zur Erkennung leichter Pankreasschäden darstellen. Aus den Fermentergebnissen ist dagegen keine Abhängigkeit der Höhe der Fermentwerte von den zeitlich bestehenden ursächlichen Erkrankungen festzustellen. Man könnte doch annehmen, daß die Werte je nach Dauer der Erkrankung verschieden ausfallen würden. Dies ist jedoch nicht der Fall. Interessant ist es, daß die Trypsinwerte fast vollständig im Rahmen des Normalen bleiben, was damit zu erklären ist, daß die Trypsinabsonderung erst bei den schweren organischen Schädigungen des Pankreas empfindlicher zu leiden hat. Darüber berichten auch Berger und Hartmann. Da nun gerade bei beiden Fällen, die einen niederen Diastasewert zeigen, auch die Trypsinwerte das einzige Mal unter der Norm liegen (20, 23), so kann man daraus schließen, daß die niederen Diastasewerte bei schwereren Schädigungen des Pankreas mehr auftreten als die erhöhten. Man kann deshalb bei unseren Fällen leichte Pankreasentzündungen annehmen. Nur in einem Fall (20) bestand eine chronische Pankreatitis, die Werte lagen unter der Norm. In 38 Fällen von chronischen Gallenstein- und -wegserkrankungen waren 22 mal die Werte für Diastase über der Normalgrenze. Zusammenfassend kann man sagen, daß bei den akuten Erkrankungen die Diastasewerte nur in einem Fall erhöht waren und damit eine Pankreaserkrankung anzeigten, daß aber bei den jahrelang bestehenden Fällen die Pankreaserkrankungen weit häufiger auftreten. Im Gegensatz zu den bisherigen Beobachtungen der Literatur waren aber bei ihnen die Fermentwerte erhöht und nicht erniedrigt. Es dürfte sich um leichte akute bzw. subakute Pankreatitiden handeln, während eine schwere chronische Pankreatitis mit einem Absinken der Werte nur einmal auftrat.

Zu den Erkrankungen der Gallenblase und Gallenwege gehören auch die Fälle von Gallenblasen-Ca., bei deren anamnestischen Erhebungen man zum großen Teil auch wieder auf ein Gallensteinleiden stößt.

Bei 5 Fällen von Gallenblasen-Ca. fanden sich zweimal (40, 41) Diastasewerte unter der Normalgrenze (840, 640 E.), dagegen waren die Trypsinwerte normal. Erhöht waren die Harndiastasewerte. In beiden Fällen bestand ein Ikterus, in einem Fall nur vorübergehend. Durch den einsetzenden Verschluß des Choledochus wird der Abfluß der Pankreassekretion eingeschränkt, und so kommt es zum Absinken

der Duodenalfermente und durch Stauung zu einem stärkeren Übertritt der Fermente ins Blut und in den Harn. Während in 4 Fällen die ersten Symptome nur ein Jahr lang zurücklagen, entwickelte sich im letzten Fall das Ca. auf dem Boden eines alten Gallensteinleidens. Durch dieses vorangegangene Leiden ist die Drüse noch in einem Reizzustand, der die Hyperfunktion bedingt; denn sonst scheint es so zu sein, daß ein Gallenblasen-Ca. selbst keine Veränderungen am Pankreas und an der Pankreassekretion herbeiführt, sondern erst dann Veränderungen eintreten, wenn es zum Verschluß des Gallen- und Pankreasganges kommt und sich das Bild einer Fermententgleisung entwickelt.

Die Ansichten über die Pankreasfermentwerte bei den verschiedenen Magen- und Darmerkrankungen war in der Literatur geteilt. Eine der interessantesten Probleme war das Verhalten der HCl-Sekretion zur Pankreassekretion. In einer ersten Tabelle sind die Fälle von Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni und Gastritis zusammengefaßt, bei denen die HCl-Sekretion am ehesten Veränderungen aufweist.

Tabelle III:

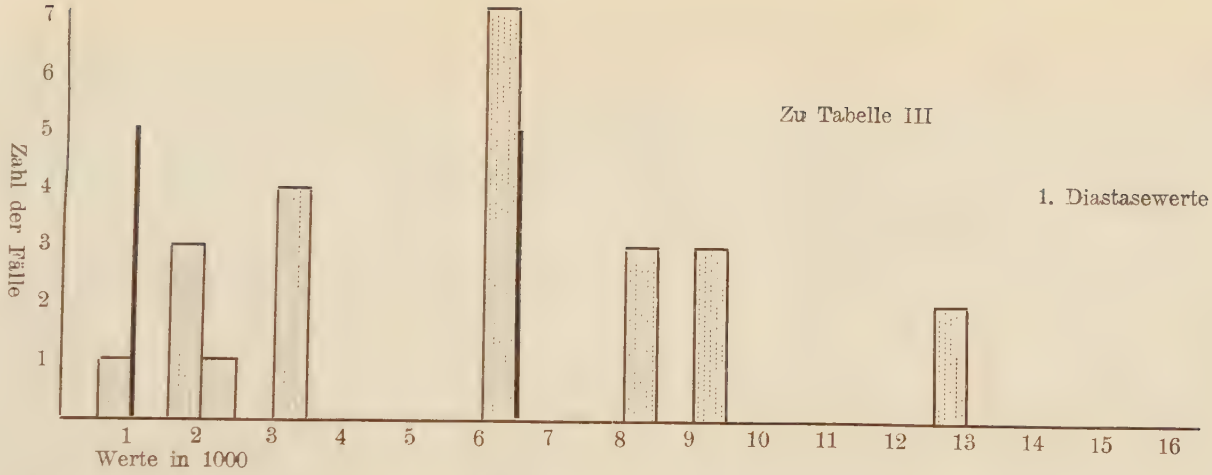
Magen- und Darmerkrankungen.

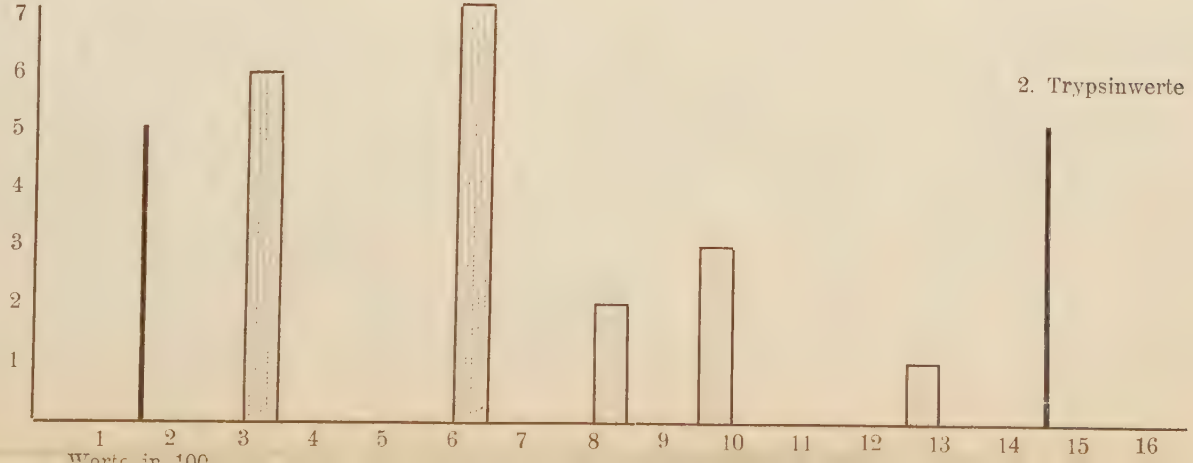
Klin. Diagnose	Beginn	Diastase	Trypsin	Acidität	Pankreas-symptome u. Nebenbefund
1. Ulc. Ventric.		800		Super-	Verwachsungen am Pankreas
2. Ulc. Ventric.	1 Jahr	8 460	960		
3. Ulc. Ventric.	2 Jahre	8 420	640	10 fehl.	
4. Ulc. Ventric.	1 Jahr	I. 1 600 II. 3 200		Sub.-	Lamblien Paracoli i. Duod.
5. Ulc. Ventric.	10 Jahre	I. 6 400 II. 6 400	I. 360 II. 320	1 fehl.	Muskeln | Fett + | Duodenitis
6. Ulc. pylor.	4 Monate	3 200		Sub.-	
7. Ulc. duod.		9 280	640		Duodinitis
8. Ulc. duod.	mehr. Jahre	1 470	960		
9. Ulc. duod.	6 Jahre	12 640	960		Duod. Saft o. B.
10. Ulc. duod.	4 Jahre	8 460	3 200		95,2 H.D.
11. Ulc. duod.	mehr. Jahre	6 400	320	24/41	vereinzelt Leukoz. i. Duod.
12. Ulc. duod.	2 Jahre	6 400	320	9 fehl.	
13. Ulc. chron. + Peri duodinitis	mehr. Jahre	3 200			
14. Ulc. chron. + Peri duodinitis	mehr. Jahre	12 800	640		

Klin. Diagnose	Beginn	Diastase	Trypsin	Acidität	Pankreas-symptome u. Nebenbefund
15. Ulc. chron.	mehr. Jahre	6 420	640	Super-	
16. Ulc. chron.	altes Leiden, seit 3 Wochen Druckschmerz	3 200	800		Tbc. im Kriege
17. post Gastro-enterostomie	Vor 6 Jahren Op.	9 240	640		Breiige Stühle Muskelfasern + Fett + Stärke + Coli im Duod. +
18. Ulc. chron.	Vor 10 J.	I. 6 400 II. 6 400	I. 360 II. 320	1 fehl.	Muskeln + Fett + Bakt. i. Duod.
19. Ulcus	Vor 1 Jahr	12 840	640	anacid.	Breiige Stühle
20. Ulc. duod.	Vor 9 Jahren jetzt wieder akut	3 200	neg.	25/40	Schmerzen nach hinten ausstrahlend
21. Ulc. chron.	Seit vielen Jahren	3 200	1 200		Sektion: alte Ulcusnarben
22. Gastritis anacida	Vor einigen Wochen	6 400	320	anacid.	Diarrh. Stuhl, Bakt. i. Duod.
23. Gastritis anacida		I. 9 640 II. 8 280	I. 800 II. 800	anacid.	
24. Gastritis anacida		6 400	320	14 fehl.	Obstipation
25. Gastritis hyperacida	Vor 6 Jahren	1 280	640		
26. Gastritis anacida	Vor 6 W.	16 000	1 280	5 fehl.	Gallenstein-anamnese

Die Magen- und Darm-Ulcusfälle, deren Säurewerte sowohl hyper- als subacid sind, zeigen in der überwiegenden Zahl an der oberen Grenze des Normalen liegende Diastasewerte, teilweise sind sie darüber. Der häufigste Wert beträgt 6 400 E. Unter dem Normalen liegende Werte wurden nicht gefunden. Die Trypsinwerte liegen durchweg im Bereich des Normalen. Nur in einem Fall von Ulcus duodeni, das seit 4 Jahren bestand, betrug der Trypsinwert 3 200 E. Unser Ergebnis über die Trypsinwerte spricht gegen die Theorie, die von einem Zusammenhang zwischen erhöhten Trypsinwerten und sekundär dadurch entstehenden Ulcera berichtet. Die Dauer der bestehenden Ulcera hat keinen Einfluß auf die Fermenthöhe; denn sonst müßten doch länger bestehende Erkrankungen stärkere Fermentstörungen aufweisen als die frischen Fälle. Das Ulcus scheint selbst keinen entscheidenden Einfluß auf die Fermentverhältnisse

Zu Tabelle III





zu haben. Die seltene Möglichkeit, wo ein Ulcus eine Schädigung der Pankreasfermentsekretion herbeiführen kann, was bei einer Perforation des Ulcus ins Pankreas möglich ist, konnte ich in meinen Fällen nicht beobachten. Hat nun die Höhe der Säuregrade im Magen auf die Höhe der Pankreassekretion Einfluß? In einer Tabelle sind die Säurewerte von stärkster Hyperacidität bis zur Anacidität zusammengefaßt und mit den dabei gefundenen Fermentwerten verglichen.

Säurewerte	Trypsin	Diastase
Superacid.	—	800
Superacid.	640	6 420
Superacid. (57/72)	80	1 600
Superacid. (25/40)	—	3 200
Superacid. (24/41)	320	6 400
Subacid	160	3 200
Subacid	—	1 600
Subacid	—	3 200
Anacid	840	9 600
Anacid	320	6 400
1 fehl. HCl	360	6 400
1 fehl. HCl	320	3 200
1 fehl. HCl	640	8 420
1 fehl. HCl	320	6 400
5 fehl. HCl	1 280	16 000
8 fehl. HCl	800	12 600
9 fehl. HCl	320	6 400
14 fehl. HCl	320	6 400
16 fehl. HCl	360	6 400

Die Fälle von Anacidität zeigen Werte, die an der oberen Grenze des Normalen oder sogar mehrfach darüber liegen. Auch Hartmann fand einen ähnlichen Befund. Es ist nicht gesagt, daß nun bei den erhöhten Werten tatsächlich eine Hyperfunktion der Fermentproduktion vorliegt, es gibt eine Theorie, die sagt, daß bei Achylie geringe Sekretmengen mit hohen Fermentwerten auftreten, weil die Sekretinproduktion gestört ist und diese ja den Saftfluß, aber nicht die Fermentproduktion beeinflußt. Bei den Fällen von Hyperacidität und denen mit normalen Säurewerten fanden sich Normalwerte, z. T. an der unteren Grenze liegend. Dies spricht gegen die häufig aufgestellte Behauptung, daß die Pankreassekretion durch hohe Säurewerte angeregt wird. Vielmehr scheint nur die Saftmenge durch die Säurewerte beeinflußbar zu sein, und man kann bei Hyperacidität hohe Sekretinmengen und damit auch starke Pankreassekretion annehmen. Die vorhandene Fermentmenge wird dadurch natürlich stark verdünnt, und so finden sich niedere Fermentwerte, die eine Unterfunktion vortäuschen können. Unsere Ergebnisse bei Gastritis anacida mit Durchfällen sprechen gegen die Theorie Gläßner's, der in diesen Fällen niedere Fermentwerte finden will. Wir fanden einmal

normale, einmal sogar darüber liegende Werte. Neben den veränderten Fermentwerten fanden sich in den wenigsten Fällen andere Symptome, die an eine Pankreaserkrankung denken ließen. Ein Ulcus ventriculi (Fall 5) hatte einen pathologischen Stuhlbefund, ebenso ein zweites chronisches Ulcus (Fall 18). Die Fermentwerte waren beide Male normal, ebenso in einem Fall von Ulcus duodeni, der typische Schmerzen, die für Pankreaserkrankung sprechen, aufwies. Die Fälle zeigen uns, daß die mikroskopische Stuhluntersuchung nicht zuverlässig in der Beurteilung eines Falles ist, ebenso die anderen angeblich für Pankreaserkrankung sprechenden Symptome sind es nicht. Sie sind nur in den Fällen zu verwerten, wo die Fermentmengen deutlich verändert sind.

Zusammenfassend ergibt sich, daß bei den Fällen von Ulcus ventriculi, duodeni und gastritis von 26 Fällen 11 mal die Werte für Diastase erhöht waren, davon liegen die meisten Werte wenig über der oberen Normalgrenze. Die erhöhten Fermentwerte scheinen nicht durch Schädigung des Pankreas selbst bedingt zu sein. Die Veränderung der Fermentwerte dürfte durch die wechselnde Sekretmenge, die durch die Höhe der Magensäure über das Sekretin hinweg beeinflußt wird, hervorgerufen sein. Bei hoher HCl-Sekretion wird viel Pankreassaft fließen, der die normalen Fermentwerte stark verdünnt, umgekehrt ist das bei anaciden Werten der Magensekretion. Im Gegensatz zu den Ergebnissen bei den Gallensteinleiden finden sich hier bei den erhöhten Fermentwerten keine Stuhlveränderungen, was also auch gegen eine bestehende Pankreaserkrankung spricht.

Zur Untersuchung kamen weiter Fälle von Enteretiden und Colitiden, die in einer weiteren Tabelle zusammengefaßt sind.

Tabelle IV:

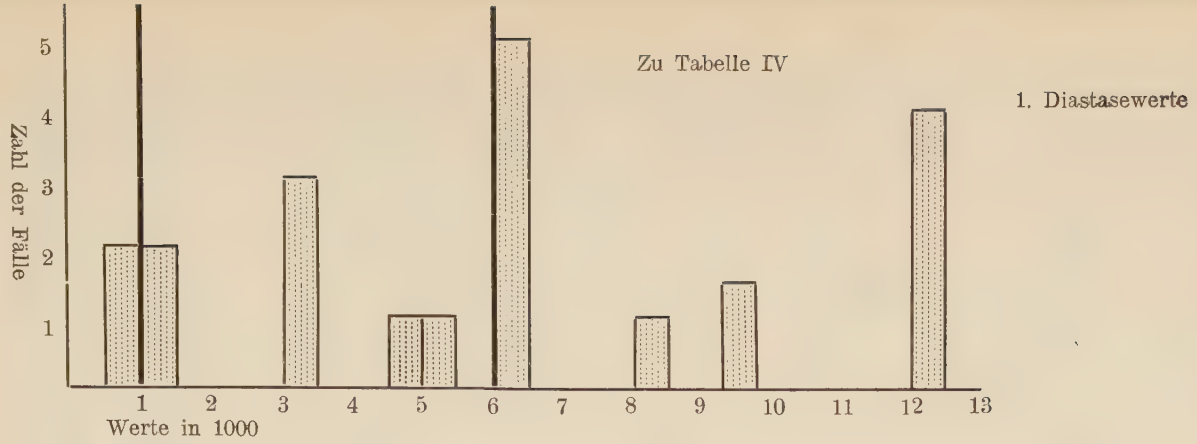
Dünn- und Dickdarmerkrankungen.

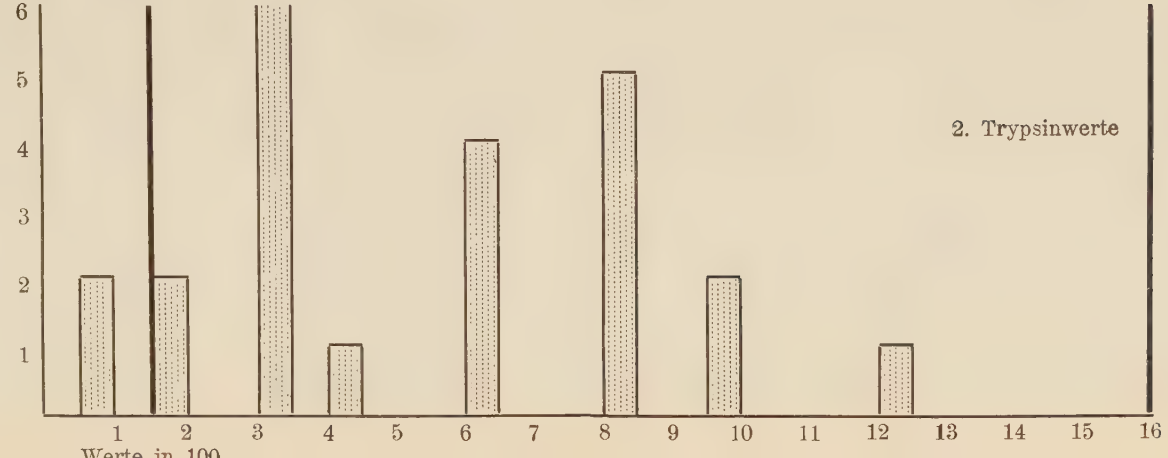
Klin. Diagnose	Beginn	Diastase	Trypsin	Pankreassymptome und Nebenbefund
27. Duodenalinefkt.	Vor 3 Wochen	I. 1 600 II. 800	I. 640 II. 320	Coli + Heller Stuhl
28. Duodenalinfekt.	Vor 4 Wochen	I. 3 200 II. 6 400	I. 320 II. 640	Coli + Durchfälle, Rückenschmerzen 19 fehl. HCl
29. Duodenalinfekt.	Vor 4 Wochen	I. 6 400 II. 4 000	I. 320 II. 320	Coli + 16 fehl. HCl
30. Duodenalinfekt.	Chronisch	9 600	840	Coli + anacid leichter Diabetes

Klin. Diagnose	Beginn	Diastase	Trypsin	Pankreassymptome und Nebenbefund
31. Duodenalinfekt.	Chronisch	6 400	320	Lamblien +
32. Duodenalinfekt.	Vor 5 Monaten 3 Wochen später 2 Tage später	12 800 6 400 6 400	640 320 320	Coli + Breiiger Stuhl
33. Duodenalinfekt.	Vor 6 Wochen	4 600	320	Coli + anacid, breiige Stühle
34. Duodenitis	Chronisch	800	960	Vor 15 Jahren Ruhr, durchfällige Stühle
35. Duodenitis	Chronisch	I. 12 680 II. 8 400	I. 800 II. 800	
36. Duodenitis	Chronisch	12 800	960	Massenhaft Leukoz. Gr. Pankreasraum
37. Duodenitis	Chronisch	5 400	640	Reichlich Bakterien
38. Duodenitis	Chronisch	12 600	800	Wenig Leukoz. 8 fehl. HCl
39. Duodenitis	Chronisch	1 242	800	Lamblien +
40. Duodenitis + recid. Ikterus	Vor 2 Jahren	8 460	400	Zuweilen diarrh. Stuhl
41. Duodenitis + recid. Ikterus	Vor 3 Wochen	I. 800 II. 1 600	I. 320 II. 640	Diarrh. heller Stuhl
42. Duodenalinfekt.	Vor 2 Jahren	6 240	640	Coli + dünner, gehäufter Stuhl
43. Colitis akut		3 200	1 280	
44. Enterocolitis	akut	24 600	840	Durchfälliger Stuhl sonst o. B.
45. Colitis chron.	Vor 13 Jahren Ruhr	3 200	160	Dickbreiige Durchfälle, subacid.
46. Colitis chron.	Vor 12 Jahren Ruhr	I. 9 160 II. 6 040	160	Pankreasstuhl
47. Colitis chron.	Vor 10 Jahren Ruhr	6 400	320	
48. Gärungsdyspepsie	Vor 10 Jahren	I. 1 600 II. 12 800	I. 160 II. 640	Gärungsprobe + Stärke +++ Muskelfasern + Fett ½ +
49. Gärungsdyspepsie	Vor 12 Jahren	6 400		Gärungsprobe + Stuhl o. B.
50. Zustand nach Darmresektion	Vor 8 Jahren Op.	8 600	800	Seit 8 Jahren Durchfälle. Stuhl o. B.

Klin. Diagnose	Beginn	Diastase	Trypsin	Pankreassymptome und Nebenbefund
51. Divertikel in Papillengegend	Vor 2 Tagen Schmerzanfall	8 640	640	Fett + Pankreaskopf-schwellung Coli +
	1 Jahr später	I. 3 200 II. 12 800	I. 80 II. 160	
52. Divertikel hinter Bulbus	Vor 2 Jahren Schmerzen	12 800	640	Durchfälle Pankreaskopf-schwellung
	14 Tage später	I. 800 II. 3 200	I. 160 II. 320	
53. Divertikel am pars descendens		12 600	640	Gr. Pankreaskopf-raum, Schmerzen in Magengegend, nach Rücken aus-strahlend Coli +
54. Divertikel an Papilla vat.	Vor 3 Jahren Schmerzanfälle	8 420		Gr. Pankreasraum Stuhl o. B., Coli im Duod., Schmerzen in Rückengegend
55. Duodenal-divertikel	Vor 5 Jahren	8 640	800	Durchfälle, Stärke + Fett +

Die Diastasewerte zeigen in ihrer überwiegenden Zahl an der oberen Grenze des Normalen liegende Werte bzw. darüber, während die Werte für Trypsin sämtlich normal sind. Die Fälle von Duodenitis zeigen bei insgesamt 15 siebenmal über dem Normalen liegende Diastasewerte. Es könnte bei Duodenitis zu einem Einwandern der Bakterien in das Pankreas kommen und dadurch zu einer Pankreasentzündung. In zwei Fällen konnte auch röntgenologisch ein großer Pankreasraum festgestellt werden (36, 38), eine Vergrößerung, die sicher auf entzündlicher Schwellung der Drüse beruht. Die Diastasewerte waren deutlich erhöht (12 600). Die bei 7 Fällen vorhandenen breiigen Stühle können nicht als Symptom einer Fermentstörung verwertet werden, sondern dürften durch die im Dünndarm bestehenden Entzündungen entstanden sein, zumal der mikroskopische Befund trotz schneller Passage keine pathologischen Nahrungsreste feststellen konnte. Interessant sind die Fälle von chronischer Colitis, die häufig in ihrer Anamnese eine alte Ruhr aufweisen, wie auch in unseren drei Fällen. Die Diastasewerte lagen mehr an der oberen und die Trypsinwerte mehr an der unteren Grenze des Normalen. In einem Fall bestand ausgesprochener Pankreasstuhl (Steatorrhoe, Kreatorrhoe und Amylorrhoe), jedoch waren die Fermentwerte normal. Diese schlechte Ausnutzung der Nahrung dürfte sicher auf einer schlechten Resorption seitens des geschädigten Darmes beruhen und nicht auf einer Unterfunktion seitens der Fermente. Eine Schädigung des Pankreas in stärkerer Form besteht in unseren Fällen von chronischer Colitis nicht, wie es die Literatur im allgemeinen beschreibt.


Zu Tabelle IV
1. Diastasewerte
Zahl der Fälle
5
4
3
2
1
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
Werte in 1000


2. Trypsinwerte
6
5
4
3
2
1
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16
Werte in 100

Bei den akuten Fällen von Colitis war nur einmal eine Reizung der Drüse festzustellen (Fall 44), deren Entstehung sicher durch Infektion auf direktem Weg erfolgt ist, zumal neben der Colitis eine Enteritis bestand. Hierher gehören auch 2 Fälle von Gärungsdyspepsie, die 10 bzw. 12 Jahre bestanden. Der eine Fall (48) zeigte auf Reiz eine starke Erhöhung der Diastasewerte von 1 600 auf 12 800, während Trypsin von 160 auf 640 E. anstieg. Diese Erhöhung auf Reiz fanden auch Berger und Hartmann in einem Fall von Gärungsdyspepsie. Sie läßt eine deutliche Überempfindlichkeit der Drüse erkennen, die für einen Reizzustand der Drüse spricht. Die in der Literatur wenig beschriebenen Fälle von Pankreasfermentstörungen bei Duodenaldivertikeln konnte ich mehrfach beobachten. Untersucht wurden 5 Fälle, deren Sitz in 3 Fällen die Papilla vat. war, bei 2 Fällen konnte dieser nicht genau festgelegt werden. Die Fermentwerte lagen für Diastase zwischen 8 420 bis 12 600 und für Trypsin zwischen 640 bis 800, d. h. Reizwerte für Diastase, normale Werte für Trypsin. Weitere Symptome einer Pankreasentzündung waren vorhanden. Daß Veränderungen des Pankreasraumes bei der Röntgenuntersuchung häufig zu finden sind, beweist uns die Tatsache, daß 4 Fälle einen deutlich vergrößerten Pankreasraum im Röntgenbild aufwiesen. Der Stuhl zeigte dagegen außer einem geringen Befund in einem Fall keine Veränderungen. Nach Behandlung mit Duodenalspülungen fanden in 2 Fällen Nachuntersuchungen statt. Beide Male war ein deutlicher Abfall der Reizwerte festzustellen. Fall 51, 52) Jedoch bestand noch immer eine gesteigerte Empfindlichkeit der Pankreasdrüse; denn auf Reiz stiegen die Werte noch immer stark an (3 200 E. D. auf 12 800 E. D.). Dies scheint ein wichtiges Symptom zu sein, um auch noch ganz leichte Pankreasentzündungen zu erkennen. Man kann bei Duodenaldivertikeln eine Schädigung des Pankreas annehmen, diese kann einmal durch eine aufsteigende Infektion möglich sein, 3 mal fanden sich im Duodenum Colibazillen. Bei Stauungszuständen im Darm, wie sie bei einem Divertikel bestehen, können sie leicht ins Duodenum und dann ins Pankreas gelangen. Die zweite Möglichkeit wäre eine Kompression des Ausführungsganges durch einen großen Divertikel, wodurch es zu Stauungen in den Pankreasgängen und zu Reizungen des Pankreas kommen kann; besonders bei den Divertikeln, die an der Papilla vateri gelegen sind.

Tabelle V:

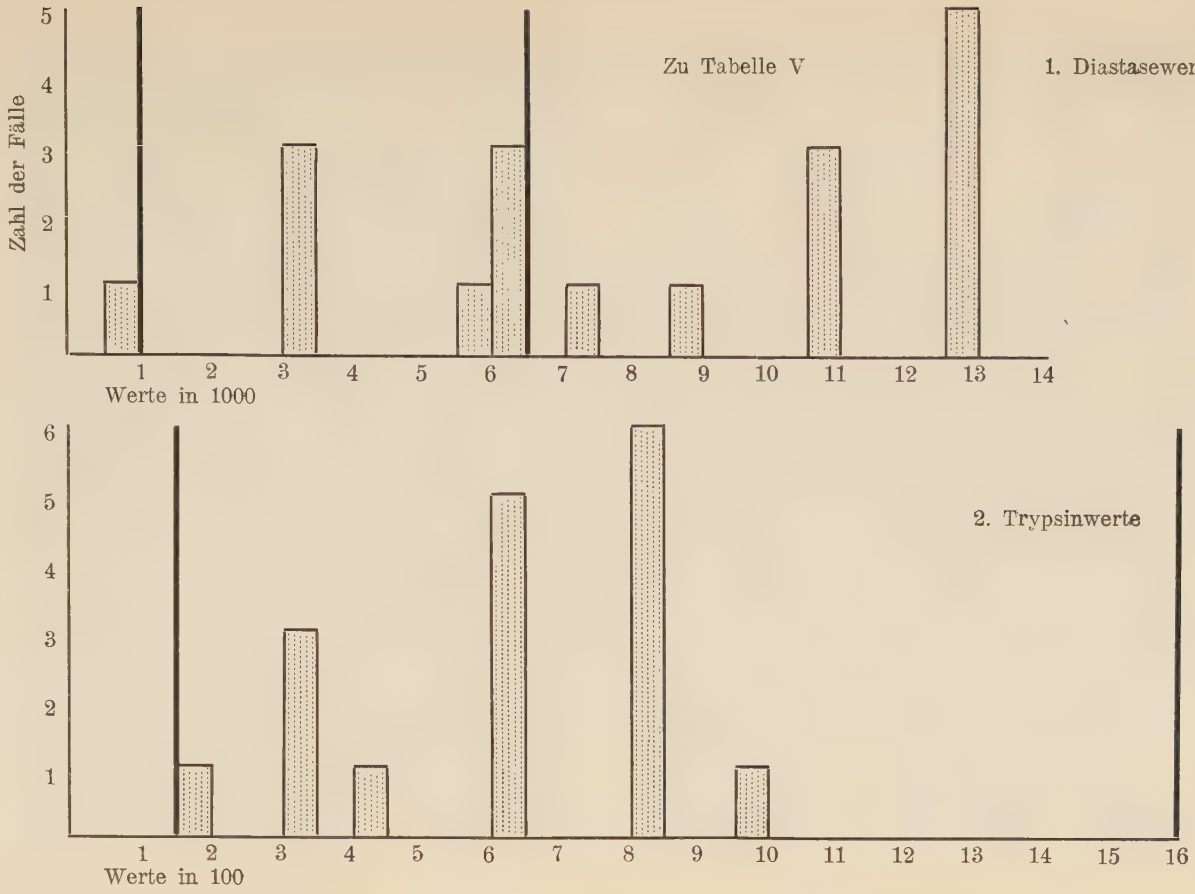
Lebererkrankungen.

Klin. Diagnose	Beginn	Diastase	Trypsin	Pankreassymptome und Nebenbefund
1. Ikterus catarrh.	Vor 14 Tagen	10 640	800	68,0 Harndiastase Streptokokken im Duodenum

Klin. Diagnose	Beginn	Diastase	Trypsin	Pankreassymptome und Nebenbefund
2. Ikterus catarrh.	Vor 5 Wochen	10 600	800	64,0 H. D. Streptokokken i. Duod.
3. Ikterus catarrh.	Vor 2 Wochen	I. 3 200 II. 3 200		
	Nach 8 Wochen	I. 6 400 II. 12 800	I. 320 II. 640	Lamblien +, Coli + im Duod.
4. Ikterus catarrh.	Vor 2 Wochen	5 600	640	128,0 H. D. alte Ulcusnarbe, Magensäure 60/85
5. Ikterus catarrh.	akut	I. 12 600 II. 14 200	I. 640 II. 800	
6. Ikterus catarrh. + Leberdystrophie	akut	I. 12 600 II. 20 000	I. 800 II. 960	1,15 mg % indirekt Bilirubin
7. Ikterus catarrh.	Vor 2 Wochen	I. 3 200 II. 6 400	I. 320 II. 320	
	14 Tage später	I. 3 200 II. 3 200	I. 320 II. 320	
8. Ikterus catarrh.	Vor 6 Tagen	6 400	198	
	14 Tage später	12 800		
	14 Tage später	6 400	320	
9. Ikterus catarrh.	Vor 8 Tagen	32 800	800	
10. Ikterus catarrh.	Vor 5 Wochen	10 480	960	64,0 H. D.
11. Lebercirrhose	beginnend	6 400	640	Blutzucker erhöht Galaktose normal Takata ara +
12. Lebercirrhose	beginnend	I. 6 400 II. 12 800	I. 320 II. 640	
13. Lebercirrhose	Vor 3 Jahren gelb	32 000		Bill. indir. 1,9 dir. 1,7
14. Lebercirrhose	Seit 1—2 Jahren	12 800	640	128,0 H. D.
15. Lebercirrhose	Seit 1—2 Jahren	12 800	840	
16. Lebercirrhose	Vor 6 Monaten Ikterus	7 860	800	Blutzucker erniedr.

Klin. Diagnose	Beginn		Diastase	Trypsin	Pankreassymptome und Nebenbefund
17. Leber-cirrhose + Broncediabetes	Vor 1 Jahr		7 240	840	Zuckerausscheid. ++ Pankreaskopf-vergrößerung im Rö.B.
18. Cholangitis septica			25 000	800	64 E. H. D. Bakterien massen-im Duod.
19. Cholangitis septica			800		16,0 H. D.
20. Cholangitis septica			8 620	640	114,2 H. D.
21. Subakute gelbe Leberatrophie	Vor 8 Wochen		3 200	2 560	64,0 H. D. Diplokokken im Duod. Muskelfasern + Fettsäure +++ Blutzucker 6,085
22. Subakute gelbe Leberatrophie	Vor 1 Jahr	6. 3.	12 800	400	9. 3. Zunahme d. Ikt.
	Seit 3 Tagen	20. 3.		640	22. 3. Besserung
	gelb (1. 3.)	24. 3.	3 200	160	4. 4. kein Ikt. mehr
		27. 3.	6 400	80	
		31. 3.	800	320	
23. Atroph. Lebercirrhose	Vor 1½ Jahren		34 000		Dünner, durchfälliger Stuhl, Schmerzen nach Rücken hinstrahlend

Bei den Fällen von katarrh. Ikterus lagen die Diastasewerte an der oberen Grenze des Normalen oder weit darüber, der höchste Wert betrug 32 000 E. Die Trypsinwerte bewegten sich in der Normalgrenze. Aus den gefundenen Ergebnissen kann man die Feststellung treffen, daß die Werte im akuten Stadium und kurz danach über der normalen Grenze liegen (10 640, 12 600, 32 000), während Normalwerte bei den abklingenden Fällen von Ikterus catarrh. gefunden wurden (3 200, 5 600, 6 400). In der Ätiologie des Ikterus catarrh. dürfte die Miterkrankung des Darmes Bedeutung haben, von wo dann ein Übergreifen der Erkrankung auf das Pankreas auf direktem Weg oder auf reflektorischer Basis leicht möglich ist. Die erkrankte Leber kann selbst ebenfalls die Miterkrankung des Pankreas bedingen. Mit dem Abklingen der Erscheinung an Darm und Leber geht auch die Pankreasstörung zurück, ohne irgendwelche Fermentstörungen zu hinterlassen... Bei unseren Nachuntersuchungen ergaben sich wieder Normalwerte. Daß in einem Fall (3) nach 8 Wochen gegenüber dem Wert nach 2 Wochen eine Erhöhung der Fermente festzustellen war, dürfte mit dem positiven Colibefund im Duodenalsaft zusammenhängen, durch den sicher eine leichte Pan-


Zu Tabelle V
1. Diastasewerte
Zahl der Fälle
5
4
3
2
1
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
Werte in 1000
2. Trypsinwerte
6
5
4
3
2
1
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16
Werte in 100

kreatitis erhalten wird. Es fehlen bei allen Fällen Stuhlveränderungen und andere Symptome, die für stärkere Pankreaserkrankung sprechen würden. Bei den Fällen von Lebercirrhose lagen die Fermentwerte für Diastase zwischen 6400 und 32000 E. und für Trypsin zwischen 320 und 840 E. Die höheren Werte zeigen die schon länger bestehenden Erkrankungen, d. h. also im Laufe der stärkeren Entwicklung der Cirrhose wird auch das Pankreas mehr geschädigt, was sich in steigernden Reizwerten für das diastatische Ferment ausdrückt. Durch die nahen anatomischen Beziehungen zwischen Leber und Pankreas ist bei der Lebercirrhose die Pankreasbeteiligung durch Stauung oder durch Fortleitung einer Entzündung ins Pankreas zu erklären. Eine entzündliche Komponente dürfte bei einer entstehenden Lebercirrhose dabei sein. Ein Parallelgehen zwischen den einzelnen als Pankreassymptome angesehenen Erscheinungen und den Fermentwerten besteht auch hier nicht, nur einmal fanden sich bei atrophischer Lebercirrhose neben erhöhten Diastasewerten Schmerzen in der linken Seite, die nach dem Rücken ausstrahlten und so die Diagnose einer Pankreaserkrankung unterstützten. Es kamen noch einige seltene Lebererkrankungen zur Beobachtung; bei Cholangitis septica waren die Werte zweimal normal, einmal stark gesteigert, jedoch wahrscheinlich durch die begleitende Duodinitis. Bei einer subakuten gelben Leberatrophie war mit dem Abklingen des akuten Schubes auch eine Abnahme der Pankreasfermente festzustellen, die anfangs stark erhöht waren. In einem zweiten Fall lag der akute Schub scheinbar weiter zurück, und der Reizzustand der Pankreasdrüse war schon abgeklungen. Bei Lebererkrankungen scheint das Pankreas häufig miterkrankt zu sein. Bei Ikterus catarrhalis wurde durch Behandlung ein Absinken der Werte zum Normalen erreicht, die Schädigung des Pankreas dürfte nur eine leichte sein. Dagegen nahm die Pankreaserkrankung bei Lebercirrhose, wenn man die Fermentwerte als Maßstab nimmt, im Laufe der Jahre dauernd zu, was sicher durch Stauungszustände in den Ausführungsgängen bedingt ist.

Fermentuntersuchungen bei Diabetes fanden nur bei leichten und mittelschweren Fällen statt. Die Diastasewerte unserer Fälle lagen bei 8000 E. und die Trypsinwerte bei 800 E. Dies bedeutet nur eine geringe Steigerung des diastatischen Fermentes, aus dem man kaum eine Schädigung ablesen kann. In einem Fall fand man gleichzeitig im Rö.B. eine Pankreaskopfvergrößerung, es handelte sich dabei um einen mittelschweren Diabetes, aber auch hier waren die Diastasewerte nur gering erhöht. Man kann also aus dem letzten Fall, wie aus den übrigen, keinen Parallelismus zwischen Schädigung der inneren und äußeren Sekretion feststellen. Ich habe bei den bisherigen Erkrankungen, bei denen Blutzuckeruntersuchungen angestellt wurden, schon mehrfach darauf hingewiesen, daß sich auch dort kein Parallelismus feststellen läßt. Denn bei äußeren Fermentstörungen ergaben sich Blutzuckerwerte, die für normale innere Sekretion sprachen.

Tabelle VI:

Diabetesfälle.

Klin. Diagnose	Beginn	Diastase	Trypsin	Pankreassymptome und Nebenbefund
1. Diabetes (leicht)	Vor mehreren Jahren		800	
2. Diabetes (leicht)	vor 3 Jahren	8 620	800	Koliken mit Ikterus (Pankreasaffekt.?)
3. Diabetes (mittelschwer)	vor mehreren Jahren	8 400	800	
4. Diabetes (mittelschwer)	vor 12 Jahren	6 400		Gärungsdyspepsie
5. Diabetes (mittelschwer)	vor 15 Jahren	8 400		Krampfartige Schmerzen im linken Oberarm
6. Diabetes (leicht)	vor vielen Jahren	9 600	840	Anacid, Duodenalinfektion
7. Diabetes (mittelschwer)	vor 1 Jahr	7 240	840	Pankreaskopfvergrößerung

Tabelle VII:

Blutkrankheiten.

Klin. Diagnose	Beginn	Diastase	Trypsin	Pankreassymptome und Nebenbefund
1. Myel. Leukämie	vor 4 Wochen	I. 3 200 II. 12 800	I. 160 II. 320	Lamblien im Duod.
2. Myel. Leukämie	vor 4 Wochen	3 200	640	
3. Panmyelophtise nach Leukämie	vor 4 Monaten	3 200	640	
4. Perniciöse Anämie	vor 3 Monaten nach 14 Tage Benandlung	12 620 4 860	1 280 840	Cirrhose des Pankreaskopfes
5. Perniciöse Anämie		I. 6 400 II. 6 400	I. 640 II. 320	Achylia gastrica
6. Hämolyt. Ikterus	vor 1 Monat Anfall	10 400	840	Große gelbe Milz

Es wurden Untersuchungen bei Erkrankungen angestellt, deren enge Beziehungen zum Pankreas nicht so deutlich hervortreten. Es kamen 2 Fälle von perniciöser Anämie zur Beobachtung. In einem Fall sanken die Werte nach 14 tägiger Behandlung von 12 620 auf 4 860 Diastase-E. und von 1 280 auf 840 Trypsin-E. ab. Daraus kann man

schließen, daß die Schädigung nur geringer Natur und dann nur funktionell gewesen sein kann; denn sonst würden die Werte nicht so schnell zum Normalen absinken. Im zweiten Fall stiegen die Werte auf Reiz nicht an, was uns sagt, daß die Drüse sich nicht in einem Reizzustand befindet und nicht durch die perniciöse Anämie geschädigt worden ist. Bei 3 Fällen von myeloischer Leukämie waren keine Schädigungen des Pankreas nachzuweisen; denn einmal waren die Fermentwerte normal, und auch sonst ergaben Stuhl- und Allgemeinuntersuchungen nichts Pathologisches, was auf Pankreaserkrankung schließen lassen könnte. Erhöht waren die Diastasewerte bei einem Fall von haemolytischem Ikterus. Bei Blutkrankheiten dürften wesentliche Störungen des Pankreas nicht vorhanden sein.

Störungen der Fermentproduktion im Sinne einer Hypofunktion soll auch das Pankreas bei allgemeiner Tbc aufweisen. Wir fanden nur zweimal die Tuberkulose bei unseren Untersuchungen als Nebenbefund. Der eine Fall war ein altes Ulcus, bei dem eine Tbc seit 10 Jahren bestand (Diastase 3 200 E., Trypsin 800 E.). Im anderen Fall bestand eine Cholelithiasis mit Cholangites, die Tbc war auch hier alter Natur (Diastase 32 000 E., Trypsin 1 280 E.).

Diese beiden Fälle sind jedoch zur Bewertung der Fermentverhältnisse nicht zu gebrauchen, da bei ihnen die Tbc wahrscheinlich schon längst abgeklungen und nicht mehr im aktiven Stadium war.

Tabelle VIII:

Pankreaserkrankungen.

Klin. Diagnose	Beginn	Diastase	Trypsin	Pankreassymptome und Nebenbefunde
1. Akute Pankreatitis	Vor einigen Wochen	6 400		16,2 H. D. Erbrechen, Durchfälle, Schmerzen nach Rücken strahlend, Fettsäure +
2. Akute Pankreatitis	Vor 8 Tagen	I. 12 800 II. 16 000	64,0 H. D.	Drücken in der Magengegend, zum Rücken strahlend. Fett im Stuhl ++
3. Akute Pankreatitis	Vor 3 Wochen Erbrechen	18 600	1 260	Erbrechen, Durchfall, Duod. nach rechts verdrängt, Druckschmerz lk. Seite, Stuhl o. B.
4. Chron. Pankreatitis	Seit 1918	I. 6 400 II. 8 000	I. 320 II. 320	Pankreaskopfschwellung, Fett, Muskelfasern ++
5. Chron. Pankreatitis	Vor 3 Jahren	12 800	620	Supersekretion Obstipationen

Klin. Diagnose	Beginn	Diastase	Trypsin	Pankreassymptome und Nebenbefunde
6. Chron. Pankreatitis	1919 Gallenblasen-Op.	12 840	800	Stiche unter linkem Rippenbogen. Stärke im Stuhl + 84,2 H. D.
7. Chron. Pankreatitis	Vor 3 Jahren	25 600	640	Großer Pankreasraum, Diarrhöen, Schmerzen linke Seite, Neutralfett im Stuhl +
8. Chron. Pankreatitis	Seit 10 Jahren	12 840	920	Großer Pankreasraum
9. Pankreascyste nach Apoplexie	Vor 3 Wochen (15. 1.)	22. 2. 6 400 28. 2. 13. 3. 24. 3. 5 600	640	 196,0 H. D. 152,0 H. D. 5,6 H. D. Pankreasraum vergrößert, Neutralfett im Stuhl ++

Wenn wir jetzt noch einmal gesondert von den Pankreatitiden sprechen, so ist es ganz selbstverständlich, daß ich Krankheitsfälle und Überlegungen z. T. wiederholen muß; denn die Pankreatitis ist in den seltensten Fällen ein gesondert auftretendes Leiden. Vielmehr dürfte sie bei unseren bisher angeführten Fällen die Ursache der Fermentveränderungen sein; denn es ist nicht anzunehmen, daß die weit außerhalb des Normalen liegenden Werte für Diastase alle nur rein funktionell bedingt sind. In den Fällen, die an eine Pankreatitis denken lassen, waren die Fermentwerte für Diastase immer erhöht, während Unterfunktion nicht gefunden wurde. Dies spricht nicht gegen eine Pankreatitis; denn auch die Überfunktion der Drüse ist ein anormaler Zustand, wie auch schon Einhorn sagte. Daß im weiteren Verlauf der Erkrankungen keine dauernde Schädigung der Fermentsekretion auftrat, vielmehr bei Nachuntersuchungen normale Werte gefunden wurden, dürfte damit genügend Erklärung finden, daß selbst bei schwersten Zerstörungen des Drüsengewebes geringste Teile der Drüse genügen, um normale Fermentsekretion und damit auch Fermentwerte zu produzieren. Eine Erkrankung der Drüse mit niedrigen Werten dürfte nur in den seltensten Fällen auftreten; denn eine so schwere Zerstörung der Drüse ist bei den Fällen, wo die Pankreaserkrankung als Nebenerkrankung besteht, nicht anzunehmen. Besonders lassen natürlich die Fälle an eine begleitende Pankreatitis denken, die neben den erhöhten Fermentwerten noch Symptome aufweisen, wie es der vergrößerte Pankreasraum im Röntgenbild, der pathologische Stuhlbefund, die nach der linken Seite ausstrahlenden Schmerzen sind. Diese Symptome sprechen nicht unbe-

dingt für eine Pankreatitis, wenn sie aber neben erhöhten Fermentwerten und einer Erkrankung, die eine Pankreasschädigung, rein theoretisch gesehen, möglich macht, bestehen, so runden sie in diesen Fällen die Diagnose ab. So fanden wir bei einer chronischen Cholelithiasis, die Rückenschmerzen, Fettstuhl, Übelkeit hatte, Fermentwerte von 25 600 bzw. nach Reiz von 51 200 E. für Diastase und für Trypsin 1 280 E. In einem zweiten Fall bestand im Röntgenbild ein großer Pankreasraum, daneben Fettstühle; die Fermentwerte betrugen 10 400 E. D. und 960 E. Tr. Diese für eine Pankreatitis sprechenden Symptome findet man natürlich ebenso bei anderen Erkrankungen, wie Ikterus catarrhalis, Duodinitis, am häufigsten jedoch bei Gallenwegs- und -steinerkrankungen. In 3 Fällen beobachteten wir ein selbständiges Auftreten der akuten Pankreatitis. Es fanden sich zweimal hohe Reizwerte für Diastase, einmal waren die Werte normal. Die in der Literatur als typisch angesehene Hypofunktion bei Pankreatitis konnte nicht gefunden werden.

Die häufige Folge akuter Pankreatitis ist die chronische Form der Entzündung. Die einwandfreie Entstehung aus einer akuten Entzündung konnte bei unseren Fällen allerdings nur einmal festgestellt werden. Der Patient wurde 1918 an Gallensteinen operiert und zeigte schon seit mehreren Jahren die Symptome einer chronischen Pankreatitis. Diese muß im Endstadium einmal zur völligen Umwandlung der Drüse in Narbengewebe führen und damit natürlich auch zur völligen Aufhebung der Fermentsekretion. Doch geht diese Umwandlung über einen langen Zeitraum. Deshalb finden wir auch in unseren Fällen keine niederen Werte der Duodenalfermente, vielmehr in 3 von 4 Fällen hohe Reizwerte für Diastase. Adolf Schmidt schrieb, daß zum Bild der chronischen Pankreatitis Durchfälle gehörten; wir fanden sie nur in einem Fall. Interessant ist es wieder, daß die mikroskopischen Stuhluntersuchungen in keinem Zusammenhang mit der Fermentproduktion stehen. In zwei Fällen, die keine niederen Fermentwerte aufwiesen, fanden sich einmal Fett- und Muskelfasern, das andere Mal Stärke im Stuhl. Wegen der sich über viele Jahre hinwegziehenden Entwicklung der chronischen Pankreatitis findet man wahrscheinlich wechselnde Fermentwerte, die immer wieder, wenn ein neuer Schub der Entzündung einsetzt, zu Reizwerten ansteigen. Es dürfte deshalb nicht möglich sein, allein aus den Fermentwerten eine akute Form der Entzündung von einer chronischen zu unterscheiden. Dazu muß man die zeitliche Dauer der Erkrankung als diagnostisches Mittel mit heranziehen. Dauernde deutliche Unterfunktion bei chronischer Pankreatitis dürfte sich erst im Endstadium zeigen, wenn das Drüsengewebe vollständig in Narbengewebe umgewandelt ist. Doch kann man dann nicht mehr von einer Entzündung sprechen.

Es konnte ein Fall von Pankreasapoplexie, bei dem sich eine Cyste anschließend entwickelte, beobachtet werden. Die Apoplexie lag 4 Wochen zurück, als die Patientin in Behandlung kam, vor 8

Tagen waren erneut Schmerzen aufgetreten. Die Diastasewerte waren normal, auch bei einer Kontrolle nach 4 Wochen. Im Urin war ein vermehrter Diastasegehalt festzustellen, der im Lauf der Behandlung von 196,0 E. auf 56,0 E. absank. Es dürfte trotz normaler Fermentwerte eine geringe Fermententgleisung bestanden haben. Daß die Fermentwerte nach der akuten Nekrose wieder normal sind, läßt nur in bezug auf die Schwere der Apoplexie den Schluß zu, daß noch funktionstüchtiges Drüsengewebe vorhanden sein muß und nicht vollständig zerstört wurde.

Es wurden 4 Fälle von Pankreascarcinomen auf Fermente untersucht, und zwar handelte es sich in 3 Fällen um die häufigste Form des Pankreaskopfcarcinomes, während im vierten Fall ein Carcinom im Schwanzteil des Pankreas bestand. Da unsere Ergebnisse der Fermentwerte von den bisherigen in der Literatur abweichen, sollen diese Fälle näher beschrieben werden. Vor allem ist auch die Frage aufzuwerfen, ob eine Frühdiagnose des Pankreas-Ca. möglich ist, was doch aus therapeutischen Gründen von großer Bedeutung sein könnte.

Im ersten Fall von Pankreas-Ca. erkrankte der Patient im Februar 1935, und zwar bemerkte er starke Gewichtsabnahme und ein Einsetzen von gehäuften durchfälligen Stühlen, die braunschwarz aussahen und nach Eiweißfäulnis rochen. Röntgenologisch war kein Befund zu erheben. Die Duodenaluntersuchungen ergaben bei 30 ccm Saftmenge

755 E. Diastase
640 E. Trypsin.

Im Stuhl fand man mikroskopisch ziemlich viel Muskelfasern, wenig Stärke und reichlich Fett. Die Gärungsprobe war positiv; es bestand eine Fäulnisdyspepsie. Im Dezember 1935 hatte er weiter stark an Gewicht abgenommen, die Stuhlbeschaffenheit war die gleiche. Mitte Februar 1936 bemerkte er eine Gelbfärbung der Haut, die immer intensiver wurde. Der Ikterus zeigte einen grünlichen Unterton. Der Stuhl war tonartig; es fanden sich wenig Muskelfasern, wenig Fett und keine Stärke. Der Urin war bierbraun. Urobilin war positiv. Auf Grund dieser Symptome handelte es sich um einen typischen Verschlußikterus. Die nun vorgenommene Duodenalsaftuntersuchung ergab für

Diastase	I.	12 800 E.
	II.	10 600 E.
Trypsin	I.	640 E.
	II.	640 E.

Eine jetzt wieder vorgenommene Durchleuchtung zeigte eine Verdrängung des Duodenums durch extra-ventrikulären Prozeß, so daß man auch röntgenologisch an einen Tumor des Pankreas denken konnte. Am 11. 3. betrugen die Billirubinwerte 2,85 mg% indirekt, 6,0 mg% direkt. Im Stuhl fanden sich reichlich quergestreifte Muskelfasern,

mäßig viel Fett und kaum Stärke. Eine Speicheluntersuchung auf Diastase ergab 25 600 E. Die Billirubinwerte nahmen in den nächsten Wochen weiterhin zu. Die Sublimatprobe im Stuhl ergab weder Rot- noch Grünfärbung. Die Blutzuckeruntersuchungen ergaben im September 1935 0,107 g/%
0,101 g/%.

Im Februar 1936 betrugen sie 0,087 g/%
0,096 g/%.

Es wurde eine Probelaparotomie durchgeführt, die die Diagnose Pankreacarcinom bestätigte. 2 Tage später folgte der Exitus. Die Bauchsektion ergab einen stark verhärteten Pankreaskopf, der von derbem Gewebe durchsetzt war. Es handelte sich um einen scirrhosen Krebs von Adenocarcinomtypus. Körper und Schwanzteil waren stark atrophisch. Der Choledochus war nicht durchgängig, sein distales Drittel war von weißem Tumorgewebe durchwachsen. Es bestand ein schwerer allgemeiner Ikterus. Die Gallengänge waren stark erweitert und mit schwarz-grüner Galle gefüllt.

Im zweiten Fall begann die Erkrankung mit Gewichtsabnahme und Appetitlosigkeit. 3 Monate später bestanden starke Schmerzen in der Magengegend und allgemeine Schwäche. Der Stuhl war konsistent und hellbraun und zeigte mikroskopisch Neutralfett in Spuren, Fettsäure ++ und keine Muskelfasern. Die Fermentuntersuchung im Duodenalsaft ergab

12 800 E. Diastase,
640 E. Trypsin.

Im Harn fanden sich 128,0 E. Diastase, im Blut 16 E. Diastase. Der Blutzucker betrug 0,083 g/%. Im Röntgenbild war eine Verdrängung des Duodenums durch einen extraventrikulären Tumor ersichtlich. Aus den großen Gallenblasenschatten kann man auf leichte Stauungserscheinungen schließen, die durch zeitweilige Kompression des Ductus choledochus entstehen dürften. Die Laparatomie konnte leider nicht durchgeführt werden, da der Patient die Klinik verließ.

Der dritte Fall von Pankreaskopf-Ca. begann mit Druckgefühl im Leib, 4 Wochen später setzte eine Gelbfärbung ein, die dauernd an Stärke zunahm. Der Stuhl war entsprechend hellgelb, mikroskopisch waren Fettsäure und Stärke vermehrt. Die Indikanprobe war positiv, ebenso die Billirubinprobe. Die Duodenaluntersuchung ergab

12 800 E. Diastase,
320 E. Trypsin.

Drei Tage später

12 800 E. Diastase,
400 E. Trypsin.

Es bestand in diesem Fall ebenfalls ein Choledochusverschluß durch Pankreastumor, was bei der Probelaparatomie einwandfrei festgestellt werden konnte

Im vierten Fall von Pankreasschwanz-Ca. kam der Patient mit Rückenschmerzen in der Lendengegend, die in die Umgebung ausstrahlten, in Behandlung. Er hatte starke Gewichtsabnahme und zeitweilig Durchfälle nach jeglicher Nahrungsaufnahme. Im Röntgenbild wurde ein großer Pankreasraum festgestellt. Im Stuhl fanden sich einige leicht angedaute Muskelfasern, etwas Stärke und kein freies Fett. Die Duodenalsondierung ergab

6 840 E. Diastase.

Die Trypsinbestimmung wurde nicht durchgeführt.

Die Urindiastase betrug 126,4 E., der Blutzucker 0,094 g/% 0,091 g/%

In diesem Fall von Pankreascarcinom bestanden keine ikterischen Erscheinungen, die Billirubinwerte waren normal, die Pankreasausführungsgänge also frei durchgängig.

Die allgemeinen subjektiven und objektiven Beschwerden sind bei Beginn der Erkrankung verschieden. Gewichtsabnahme, Druckgefühl im Leib, Rückenschmerzen sind so vielsagend, daß daraus keinerlei Schlüsse über die Art der Erkrankung gemacht werden können. Das erste Symptom, das den Verdacht auf Pankreaserkrankung aufkommen läßt, dürften die Fettstühle sein, die wir in unseren Fällen fanden. Die Fettstühle sind beim Pankreas-Ca. einmal damit zu erklären, daß bei Choledochusverschluß die Gallenabsonderung in den Dünndarm fehlt, die ja wesentlichen Anteil an der normalen Fettspaltung hat. Doch kann dies nicht die alleinige Ursache sein; denn es traten schon vor dem Einsetzen des Ikterus, und damit des Gallenabschlusses, Fettstühle auf. Nach Einsetzen des Ikterus nahmen sie sogar an Menge ab. Störungen der Fermentsekretion dürften deshalb auch von Bedeutung sein. Auch die vorgenommenen Röntgenuntersuchungen ergaben nur bei fortgeschrittenen Erkrankungen sichtbare Veränderungen im Sinne von Verdrängungserscheinungen des Duodenums. Ein weiteres Symptom, das auf Pankreaserkrankung hinweisen könnte, ist der Blutzuckerspiegel im Blut. Er sank im ersten Fall bei Verschlechterung von 0,107 auf 0,087 ab, im zweiten Fall betrug er 0,083 und im letzten 0,094, d. h. es bestand eine leichte Herabsetzung der Blutzuckerwerte, anstatt einer Hyperglykämie, wie sie in der Literatur häufig angegeben wird. Unsere Ergebnisse schließen nicht nur eine Schädigung der inneren Sekretion aus, sondern lassen eine Steigerung vermuten. Diese Beobachtung steht in Übereinstimmung mit einzelnen Angaben in der Literatur, wo gesagt wird, daß selbst bei völliger Zerstörung der Drüse keine Störung des Zuckerspiegels eintritt. Eine Erklärung dazu gibt Hansemann, der sagt, daß bei Ausgang des Krebses vom Inselapparat die Krebszellen die Fähigkeit behalten, der Zuckerausscheidung entgegenzuwirken. Bei Betrachtung der einzelnen Fermentwerte kann ich nicht mit den Ergebnissen in der Literatur übereinstimmen, wo immer wieder berichtet wird, daß die Pankreascarcinome, besonders die,

bei denen der Kopf befallen ist und Choledochusverschluß besteht, einen niederen oder fehlenden Fermentwert haben. In unseren drei Fällen sind im Gegenteil die Diastasewerte stark erhöht, sie liegen bei 12 800 E. Auch die Trypsinwerte liegen nicht unter dem Normalen. Wie kann man sich nun diese hohen Werte bei Pankreaskopf-Ca. erklären? Daß es sich tatsächlich um solche handelt, hat teils die Sektion, teils die Laparatomie erwiesen, so daß in dieser Hinsicht keine Zweifel bestehen können. Man könnte entgegenhalten, daß die Pankreascarcinome vielleicht erst in den Anfängen ihrer Entstehung wären, wo eine Reizung der Drüse besteht. Über einen solchen Fall berichtet E. Müller. Dieser fand im histologischen Befund eines Pankreas-Ca. herdförmiges Schwielengewebe mit chronisch entzündlicher Infiltration, woraus er entnimmt, daß zunächst im Anfangsstadium eine entzündliche Pankreatitis bestanden hat, die über eine cirrhotische Pankreatitis und regeneratorische Hyperplasie zur Entwicklung eines Pankreas-Ca. führte. Der erste Fall bestand aber schon über ein Jahr und zeigte so schwere Allgemeinsymptome und Ausfallserscheinungen, daß man keinesfalls an ein beginnendes Ca. denken konnte. Selbst wenn die Ansicht E. Müllers stimmen würde und es sich auch in unseren Fällen um Carcinome im Reizstadium handeln würde, so würde diese Tatsache doch nicht genügen, um die hohen Fermentwerte zu erklären, wenn der Ductus choledochus für Pankreasfermente undurchgängig ist. Diese Tatsache besteht in zwei von unseren Fällen einwandfrei. Einmal wurde der Beweis bei der Sektion, das andere Mal bei der Laparatomie geliefert, obwohl schon die klinischen Zeichen für völligen Verschluß sprachen.

Der dritte Fall von Pankreaskopf-Ca. findet sicher in bezug auf die hohen Fermentwerte seine Erklärung darin, daß die Kompression des Ductus choledochus nur zeitweilig bestand, was einmal aus dem großen Gallenblasenschatten, das andere Mal aus dem fehlenden Ikterus erwiesen ist. Auch der Urinwert für Diastase ist mit 128,0 E. leicht erhöht und deutet auf geringe Stauung. Die erhöhten Fermentwerte sind deshalb damit zu erklären, daß es bei der Stauung des Sekretes zu einer Ansammlung von ihnen kommt, die dann bei Wiederdurchgängigkeit ausgeschwemmt werden. Trotz vollkommenen Verschlusses des Ductus choledochus in den beiden ersten Fällen kann natürlich im gesunden Teil des Pankreas Ferment gebildet werden und durch einen Nebengang in das Duodenum gelangen. Man hat gefunden, daß zuweilen der Pankreasgang und der Gallengang gesondert ins Duodenum münden. Häufig findet sich ein accessorischer Gang, der schon im vorderen Teil der Drüse getrennt verläuft, um auch getrennt ins Duodenum zu münden. Doch kommt in unseren Fällen dieser Weg sicher nicht in Frage, einmal wurden bei der Sektion keine anormalen Zustände der Ausführungsgänge festgestellt, zum anderen dürften aber bei einem Pankreaskopf-Ca. die Ausführungsgänge innerhalb der Drüse durch das carcinomatöse Gewebe zerstört oder komprimiert sein, so daß sie schon dort undurch-

gängig sind und es deshalb von untergeordneter Bedeutung ist, ob die Pankreasausführungsgänge getrennt ins Duodenum münden. Der Sektionsbefund ergab im ersten Fall eine vollständige Verhärtung des vorderen Pankreasteiles.

Es bestehen nun Untersuchungsergebnisse, die darauf hinweisen, daß es Wechselwirkungen zwischen der direkten Fermentproduktion des Pankreas und der Speicheldrüse gibt. Darüber berichten besonders in einer ungarischen Arbeit Malnar und Nejor. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, daß bei Verschluß des Pankreasausführungsganges durch Tumoren die diastatische Fermentproduktion der Speicheldrüse stark zunimmt. In einem Fall von Pankreas-Ca wurden die Diastasewerte im Speichel bestimmt und ergaben 25 600 E. Da die normalen Werte bei 5000 bis 8000 E. liegen, ist also starke Erhöhung festzustellen. Ob nun aber diese Fermentdiastase gleiche Wertigkeit wie die im Pankreas entstehende besitzt, ist noch nicht entschieden. Die Autoren fanden bei allen Werten mit hohem Diastasegehalt im Speichel eine starke Verminderung der Diastase im Stuhl, woraus sie schließen, daß die Diastaseproduktion des Pankreas selbst vermindert ist. Die gesteigerte Funktion der Speicheldrüse kann also die Ursache der hohen Diastasewerte im Duodenum sein. Eine Erklärung für das normale Vorkommen des Trypsin ist noch nicht gegeben. Es besteht nun noch eine weitere Möglichkeit der Fermentproduktion, und zwar seitens der Krebszellen selbst. Denn genau so, wie sie die Fähigkeit behalten, der Zuckerausscheidung entgegenzuwirken, so können sie sicher auch in beschränktem Maß Fermente produzieren. Diese Behauptung wird durch die Veröffentlichung eines Falles von E. Müller unterstützt. In diesem Fall fand sich eine völlige krebsige Umwandlung des Pankreasgewebes, trotzdem waren die Fermente im Duodenalsaft normal. Es bestand Ikterus, im Stuhl fand sich Fettsäure, der Blutzuckerwert war normal. Dieser Fall ähnelt sehr dem unserigen. E. Müller fand nun bestimmte Funktionsverrichtungen des Geschwulstgewebes in Form von aktiver Fermentspeicherung und fermentativer Gewebsauflösung. Deshalb nimmt er eine Übernahme der Pankreasfunktion in gewissen Grenzen durch das Pankreas-Ca an. Diese Beobachtung steht nicht vereinzelt da, sondern man weiß, daß auch Lebercarcinome Galle bilden können.

Daß im vierten Falle keine Veränderungen der Diastasewerte festzustellen waren, dürfte darauf zurückzuführen sein, daß sich das Carcinom im Schwanzteil der Drüse befand, während im Pankreaskopf normales Gewebe erhalten war. Es fehlten in diesem Falle die Stauungssymptome vollständig, so daß also eine normale Fermentproduktion sich auf normalem Weg ins Duodenum ergießen konnte. Daß große Teile der Drüse carcinomatös entartet sind, bedeutet ja nichts; denn wir wissen, daß gering erhaltenes Drüsengewebe genügt, um normale Fermentmengen zu produzieren. Der normale Diastasewert spricht auch gegen die Möglichkeit, daß die Drüse erst ein Reizstadium durchmacht, ehe sie carcinomatös entartet.

Zusammenfassend kann man über das Pankreascarcinom sagen: Die Fermentwerte können hohe Reizwerte erreichen, trotzdem das Carcinom im Pankreaskopf sitzt und vollständigen Choledochusverschluß herbeiführt. Die Frage der Herkunft der stark erhöhten Werte kann noch nicht eindeutig beantwortet werden, es dürften jedoch mehrere Möglichkeiten bestehen, von denen am wahrscheinlichsten die Kompensationsmöglichkeit seitens der Speicheldrüse und die Übernahme der Drüsenfunktion seitens des carcinomatösen Gewebes sein dürfte. Aus den Stuhlbefunden kann man nur eine Pankreasanomalie feststellen, aber nicht Schlüsse über die Höhe der Fermentproduktionsstörung. Daß trotz hoher Fermentwerte im Stuhl noch immer Nahrungsreste festzustellen sind, läßt daran denken, daß die Fermente, die nicht im Pankreas selbst gebildet werden, keinen vollwertigen Ersatz darstellen. In dem Fall von Pankreasschwanz-Ca. wo die Fermente sicher im Pankreas gebildet wurden, fand sich trotz niederer Werte gute Nahrungsausnutzung. Eine Frühdiagnose des Carcinoms ist auf Grund der Fermentdiagnostik nicht möglich. Die erhöhten Fermentwerte lassen nur eine Pankreaserkrankung erkennen. Erst der sich schnell verschlechternde Allgemeinzustand, der bald auftretende Ikterus, der Röntgenbefund und die pathologischen Stuhlbefunde sichern die Diagnose eines Pankreascarcinoms.

Am Schluß der Ausführungen sollen noch einmal kurz die Ergebnisse zusammengefaßt werden. Die immer wieder in der Literatur auftauchenden Fragen über die Fermentdiagnostik kann ich nach meinen Beobachtungen folgendermaßen beantworten:

1. Bei Pankreasgesunden ist kein bestimmter Fermentwert für Diastase und Trypsin festzulegen, normal sind die Werte, wenn sie sich zwischen einem oberen und unteren Grenzwert bewegen, d. h. nach meinen Ergebnissen zwischen 1 000 bis 6 400 für Diastase und 160 bis 1 600 für Trypsin.

2. Die Mitbeteiligung des Pankreas bei den einzelnen Erkrankungen des Magens, des Darmes, der Galle und der Leber läßt sich an den veränderten Fermentwerten feststellen. Bei den leichten Pankreopathien, die bei den Pankreaserkrankungen bei weitem überwiegen, sind die Fermentwerte gesteigert, besonders die für Diastase, während Trypsin kaum erhöht ist. Die Steigerung ist am stärksten bei den Gallenstein- und -wegsleiden, bei Ikterus catarrhalis und Duodenitis. Da bei den meisten Fällen nach Behandlung ein Absinken der Werte zur Norm eintritt, scheinen die Erkrankungen des Pankreas keine Schädigung zu hinterlassen. Bei Fällen, deren Fermentwerte unter der Normalgrenze liegen, dürfte es sich um schwere Fälle von Pankreaserkrankung handeln, sie treten nur ganz vereinzelt auf. Die Stuhluntersuchungen und auch die übrigen als Pankreassymptome angesehenen Erscheinungen stehen nicht in einem bestimmten Verhältnis zu den Fermentwerten. Sie sind deshalb nur dort als für Pankreaserkrankung sprechende Symptome anzusehen, wo die Fermentwerte Störungen anzeigen. Nur ein vollständig patho-

logischer Stuhlbefund, d. h. Butterstuhl mit Auftreten aller Nahrungsreste, läßt allein die Diagnose einer Pankreaserkrankung zu. Dies kommt jedoch höchst selten vor.

3. Eine Diagnosestellung bei reiner Pankreaserkrankung ist auf Grund der Fermentwerte allein nicht möglich. Man kann wiederum nur die Fermentstörung feststellen und auf Grund weiterer klinischer Symptome die Diagnose. Bei chronischen Pankreatitiden konnten keine stärkeren pathologischen Stuhlbefunde erhoben werden. Dies sagt uns, daß es überhaupt sehr schwer ist, eine Pankreatitis zu diagnostizieren. Pankreascarcinome haben trotz vollständigen Choledochusverschlusses erhöhte Fermentwerte. Trotzdem ist hier die Fermentdiagnostik, wie in den übrigen Fällen, nur ein diagnostisches Hilfsmittel. Die Diagnose ist erst im Zusammenhang mit den anderen Symptomen zu stellen.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Grunke für die Überlassung des Themas und für die gegebenen Anregungen herzlichst danken.

Literatur.

Balo und Lovas: Virchows Archiv. 288, 326—332.

Berger, Hartmann, Leubner: Wiener Archiv inn. Med. 28, 1—20 und 2211—228. 1935.

Bernath: Dt. Med. Wochenschrift, Bd. 1, 730/31. 1936.

Bondi: Boas-Archiv 1913.

Bettoni u. Pierangeli: Osp. magg. (Milano) 23, 511—516. 1935.

Deloch: Archiv für Verd. Krkh. Bd. 30, S. 37. 1922.

Trost: Archiv f. Verd. Krkh. Bd. 41.

Eckey: Ztschr. experim. Medizin. 94, S. 726—38. 1934.

Einhorn: Berl. Kl. Wchschr. S. 884, 1915.

v. Falkenhausen: Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 1922.

Fischera: Rif. med. 1914. Nr. 20 und 21.

Fissinger u. Phocas: Paris. med. Bd. 1, 436/41. 1933.

Gang u. Klein: Med. Klinik. Nr. 18. 1914.

Gavazzeni: Policlinico Sez. prat. S. 2368—2371. 1935.

Garry, Gerschon: Archiv klin. chir. 174. 378—396. 1933.

Glaeßner: Wien. med. Wchschr. Nr. 48. 1913.

Goldstein: Archiv f. Verd. Krkh. 48, 316. 1930.

Groß: Münch. med. Wchschr. Nr. 51. S. 2797. 1912.

Graßmann: Boas-Archiv. 1917.

Grote: Zbl. f. inn. Med. Bd. 43. 1922.

Hansen: Dt. med. Wchschr. Nr. 22. 1937.

Hebb: Arch. internat. Pharmacodynamie. 52, 33—47.

Heiberg: Ztschr. f. klin. Med. S. 463. 1911.

Hirschberg: Dt. med. Wchschr. Nr. 43. 1910.

Horsters: Exper. Med. 1931.

Isaak u. Krieger: Arch. f. Verd. Krankh. 26. 1920.

Katsch: Klin. Wchschr. Nr. 39, A. 1804. 1923.

Katsch u. v. Friedrich: Klin. Wchschr. 1922.

Kehr: Mitteil. aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 20. 1909.

Macchiore: Riv. Pat. e Clin. Tbc 9 S. 397—445. 1935.

Matko: Boas-Archiv. 1913.
Müller, E.: Münch. med. Wchschr. Nr. 12. 1936.
Neuburger: Med. Welt. S. 1783/84. 1932.
Nissen: Dt. med. Wchschr. Bd. 2. 1464/66. 1933.
Prott: J. of biolog. chem. 1913.
Roversi und Poli: Arch. Fisio. pathologia exc. 2, 487—543. 1934.
Sanguigno: Münch. med. Wchschr. Nr. 3. 1936.
Van Steenis: Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde. 1529/36. 1934.
Thalor: Münch. med. Wchschr. Nr. 50. 1936.
Schmidt: Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankheiten. 1922.
Westphal: Münch. med. Wchschr. Nr. 38. 1936.
Zoepfel: Dt. Ztschr. f. Chir. Bd. 103. S. 24. 1921.
Zucker, Newburger, Berg: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 30. 166/67. 1932.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Robert Emil Heinz Tanneberger, wurde geboren am 2. März 1913 zu Zeitz als Sohn des Rektors Emil Tanneberger und seiner Ehefrau Margarete geb. Mundt. Nach dreijährigem Unterricht in der Mittelschule zu Zeitz besuchte ich 1922 die damalige Oberrealschule zu Zeitz, die ich im März 1931 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Nunmehr widmete ich mich auf der Universität Halle dem Studium der Medizin. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im Oktober 1933 ab. Im Wintersemester 1933/1934 studierte ich auf der Universität München und im Sommersemester 1934 auf der Universität Rostock. Dann ging ich wieder nach der Universität Halle zurück, wo ich im Herbst 1936 die ärztliche Staatsprüfung ablegte. Vom 1. Februar bis 15. August 1937 war ich als Medizinalpraktikant in der Medizinischen Universitätsklinik tätig, vom 15. August bis 15. November 1937 in der Universitätshautklinik. Seit 15. November 1937 bin ich im Städtischen Krankenhaus Zeitz.